

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского
Российской академии наук
(ИОХ РАН)

На правах рукописи

САХАРОВА
Лилия Тимерхановна



**Мономерные и димерные комплексы Pd/NHC в каталитическом
хемо- и региоселективном гидротииолировании тройной связи
углерод-углерод**

02.00.03 – Органическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
академик РАН, д.х.н., профессор
В. П. Анаников

Москва – 2023

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	4
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	7
1.1 Катализируемый комплексами переходных металлов синтез винилхалькогенидов	7
1.1.1 Каталитическое кросс-сочетание тиолов/селенолов с винилгалогенидами и арилгалогенидами.....	8
1.1.1.1 Реакции, катализируемые комплексами палладия	8
1.1.1.2 Реакции, катализируемые комплексами меди	18
1.1.1.3 Реакции, катализируемые комплексами никеля.....	23
1.1.2 Каталитическое присоединение молекул со связями Z-Z и Z-H (Z = S, Se) к алкинам	28
1.1.2.1 Каталитическое присоединение дисульфидов/диселенидов (Z-Z) к алкинам	29
1.1.2.2 Каталитическое присоединение тиолов/селенолов (Z-H) к алкинам ..	34
1.2 Механизмы каталитических реакций	46
1.2.1. Каталитические циклы реакций кросс-сочетания и присоединения	47
1.2.2. Природа каталитически активных частиц	53
2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	57
2.1 Каталитическое гидротиолирование производных циклопропилацетилена 57	
2.2 Изучение природы комплексов палладия в реакции гидротиолирования	64
2.3 Изучение механизма реакции с помощью масс-спектрометрии высокого разрешения и ¹³ C ЯМР спектроскопии	70
2.4 Изучение механизма реакции методами молекулярного моделирования .	73
2.5 Экспериментальное исследование стадии активации алкина	77
2.6 Теоретическое моделирование стадии активации алкина	79

2.7	Моделирование стадии активации алкина методами молекулярной динамики	82
2.8	Изучение превращений циклопропилвинилсульфидов в радикальных реакциях	87
2.9	Экспериментальное изучение реакционной способности винилсульфидов в радикальных реакциях	90
3.	ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	93
3.1	Общие сведения	93
3.2	Методика экспериментов	98
3.2.1	Синтез исходных комплексов Pd-NHC	98
3.2.2	Экспериментальная часть к разделу 2.1	99
3.2.3	Экспериментальная часть к разделу 2.2 – 2.4	101
3.2.4	Экспериментальная часть к разделу 2.5	102
3.2.5	Экспериментальная часть к разделу 2.8 – 2.9	102
3.3	Характеристика полученных соединений	104
	ВЫВОДЫ	117
	БЛАГОДАРНОСТЬ.....	119
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	120
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	122

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень её разработанности:

Серасодержащие соединения широко распространены в природе в виде тиолов, сульфидов, дисульфидов и производных тиофена. Также сераорганические соединения входят в состав каменного угля, нефти, витаминов и аминокислот. Отдельно стоит упомянуть такой класс соединений, как винилсульфиды. Они используются в синтезе органических веществ, полимеров и биологически активных соединений. Другим важным преимуществом винилсульфидов является их применение в радикальной химии. Введение атома серы в молекулу может существенно повлиять на ход радикальных реакций. Уникальные свойства винилсульфидов являются основной причиной развития методологий для их получения. Существует большое количество способов для синтеза винилсульфидов, однако наиболее простым и эффективным является реакция присоединения тиолов к кратным связям. Это атом-экономичный процесс, проходящий без образования побочных продуктов. Создание связи углерод-сера с высокой регио- и хемоселективностью возможно осуществить при участии катализаторов на основе комплексов переходных металлов. Большое количество работ посвящено изучению механизмов каталитических реакции гидротииолирования с целью создания «идеального» катализатора, работающего в мягких условиях для широкого круга субстратов. Подобные исследования необходимы для обнаружения наиболее активных форм катализаторов. При этом важность этих исследований выходит далеко за рамки реакции гидротииолирования. Эти результаты позволяют идентифицировать новые возможные механизмистические пути и предсказывать промежуточные продукты для широкого круга субстратов в различных каталитических реакциях.

Цели и задачи работы. Подбор эффективной каталитической системы для синтеза циклопропилзамещенных винилсульфидов, а также изучение механизма реакции. Определение роли димерных комплексов палладия, образующихся в ходе реакции и выявление факторов, влияющих на хемо- и региоселективность реакции.

Научная новизна:

1. Разработан высокоэффективный способ для селективного гидротииолирования производных циклопропилацетилена с использованием комплексов палладия с N-гетероциклическими карбеновыми лигандами (NHC). В результате практического приложения подобранной методики синтезировано более 50 новых соединений с селективностью 99% и с выходами от 50% до 99%.

2. Установлено, что димерные комплексы палладия с NHC лигандами более эффективны в реакциях гидротииолирования по сравнению с системами, работающими в мономерном режиме. Высокая селективность биядерных комплексов связана с их устойчивостью к дисульфидным примесям в исходных тиолах.

3. Показано, что природа карбеновых лигандов определяет тип катализа. Комплексы с объемными NHC лигандами (IPr) направляют реакцию по мономерному пути, в то время как соединения с менее объемными лигандами (IMes) способствуют димерному пути реакции гидротииолирования.

4. Теоретически и экспериментально доказано, что реакция присоединения тиолов к алкинам идет через стадию внедрения по связи Pd-S. Впервые с помощью молекулярной динамики были выявлены ключевые особенности стадии внедрения алкина. Моделирование процесса показало, что внедрение происходит по асинхронному механизму.

5. Изучено влияние атома серы на реакции винилциклопропанов с радикалами различной природы, проводящим к раскрытию или трансформации циклопропанового кольца.

Практическая значимость работы заключается в подборе каталитической системы для синтеза циклопропилзамещенных производных винилсульфидов, являющихся значимыми субстратами для радикальных реакций, для синтеза биологически активных соединений и для материаловедения. Изучен механизм реакции гидротииолирования с использованием Pd/NHC и определены ключевые интермедиаты каталитически активных комплексов, образующихся в ходе

реакции. Описана роль димерных комплексов палладия, образующихся в ходе активации предшественника катализатора. Показано, что димерные комплексы палладия проявляют каталитическую активность и приводят к образованию целевого продукта с высокой хемо- и региоселективностью.

Методология и методы исследования: Состав и структура соединений, описанных в диссертационной работе, подтверждены данными ЯМР ^1H , ^{13}C , масс-спектрометрии высоко разрешения, рентгеноструктурного анализа и элементного анализа. Используются электронные базы данных Reaxys (Elsevier), SciFinder (Chemical Abstracts Service) и Web of Science (Thomson Reuters), а также полные тексты статей и книг.

Апробация результатов. По теме диссертации опубликовано 3 статьи и 5 тезисов в сборниках докладов научных конференций.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Катализируемый комплексами переходных металлов синтез винилхалькогенидов

За последние годы было разработано большое количество каталитических систем, использующихся для стерео-, регио-, хемо- и энантиоселективных преобразований различных классов органических соединений. Особый интерес представляют реакции, приводящие к образованию связей C – N, C – O и C – P, а также многих других C – Z (Z = Si, B, Sn, Ge и др.). Методов для эффективного и селективного синтеза серасодержащих соединений с использованием металлокомплексных катализаторов до недавнего времени существовало относительно немного. Причиной этому было отравление катализаторов серасодержащими субстратами, в частности тиолами и дисульфидами (RSH и R₂S₂). Даже очень низкие концентрации тиолов или дисульфидов могли быстро и необратимо привести к дезактивации катализатора. Однако, эту проблему удалось успешно решить, и за последние десятилетия было разработано множество эффективных каталитических систем для создания связей C – S и C – Se. Эти подходы имеют колоссальное значение для органического синтеза, фармацевтической промышленности и материаловедения [1–6].

Наиболее эффективными способами синтеза серасодержащих соединений являются реакции кросс-сочетания органических галогенидов с RZH/R₂Z₂ (Z = S, Se, Te), катализируемые комплексами переходных металлов или реакции присоединения RZH/R₂Z₂ (Z = S, Se, Te) к кратным связям. Данные методы представляют большую практическую ценность, так как позволяют получать целевые продукты с высокими выходами и селективностью. Принципиальное различие этих двух подходов, заключается не только в механизмах и условиях реакции, а также в эффективности преобразования химического процесса и количестве образующихся отходов. Реакции кросс-сочетания представляют собой процесс замещения, при котором галоген X замещается на RZ (Z = S, Se, Te). Таким образом образование молекулы HX в качестве побочного продукта неизбежно.

Реакции присоединения характеризуются 100% атомной экономичностью, то есть без образования отходов. Однако полный потенциал атом-экономичного превращения может быть реализован только в случае селективного процесса. Таким образом задачей многих исследователей является создание условий реакции для достижения максимальной селективности процесса.

1.1.1 Каталитическое кросс-сочетание тиолов/селенолов с винилгалогенидами и арилгалогенидами

Реакция кросс-сочетания является универсальным методом для синтеза соединений, содержащих гетероатом. Преимущество данных реакций в том, что они позволяют создавать сложные молекулы, используя относительно мягкие условия. В случае C – S кросс-сочетания используются каталитические системы на основе палладия, никеля, меди.

1.1.1.1 Реакции, катализируемые комплексами палладия

Использование Pd(0) в реакциях C-S кросс-сочетания, внесло огромный вклад в органическую химию. В результате кросс-сочетания галогенидов и тиолов образуются сульфиды. Изначально большинство реакций кросс-сочетания основывались на применении комплексов палладия в качестве катализаторов. Образование связи C-S не было исключением. Впервые эта реакция была осуществлена в 1978 году японскими химиками Kosugi, Shimizu и Migita для получения диарилсульфидов с использованием Pd(PPh₃)₄ [7, 8]. В работе изучено взаимодействие арилыодидов и арилбромидов с тиофенолом. В качестве добавки использовалось основание t-BuONa 1 экв. Оказалось, что данное сочетание не идет согласно S_{RN1} механизму, а включает в себя стадию окислительного присоединения арилгалогенида к Pd(0). Далее происходит нуклеофильная атака тиолят-анионом образовавшегося комплекса Pd(II). После этого в результате восстановительного элиминирования выделяется арилсульфид с происходит регенерация Pd(0) [7, 8].

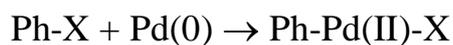


Схема 1. Схема реакции кросс-сочетания, катализируемой комплексами палладия.

Аналогичные исследования были выполнены группой Murahashi. При взаимодействии винилбромидов с тиолятами лития или натрия в присутствии $\text{Pd(PPh}_3)_4$ образовывались винилсульфиды с высокой стереоселективностью и хорошими выходами (Схема 2) [9].

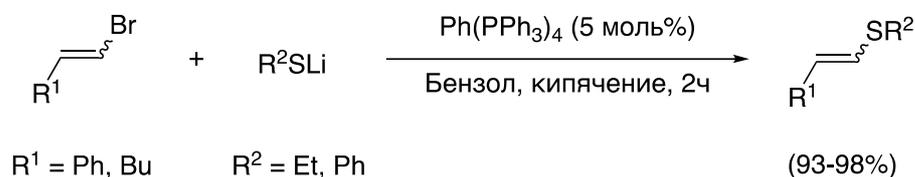


Схема 2. C-S сочетание алкенилгалогенидов с различными тиолятами лития.

В результате работ, выполненных группой Magita, посвященных C-S сочетанию в присутствии $\text{Pd(PPh}_3)_4$, в последующем были созданы различные эффективные каталитические системы на основе палладия. Как правило, все эти системы содержат фосфиновые лиганды, которые «прочно» координируются к палладию и не диссоциируют в ходе реакции. Важную роль в этом сыграли работы групп ученых Hartwig и Buchwald, предложивших использовать лиганды BINAP, Tol-BINAP, DPPF, Xantphos, DPEphos, CyPF-t-Bu в реакциях аминирования [10–13]. Использование данных лигандов позволило расширить круг реагентов для арилирования, включив арилтрифлаты, арилтозилаты, неактивные арилбромиды и арилхлориды. В 1998 году, после скрининга доступных лигандов, Zheng и его коллеги обнаружили, что система Pd(OAc)_2 -Tol-BINAP может катализировать реакции кросс-сочетания с участием различных трифлатов (Схема 3) [14].

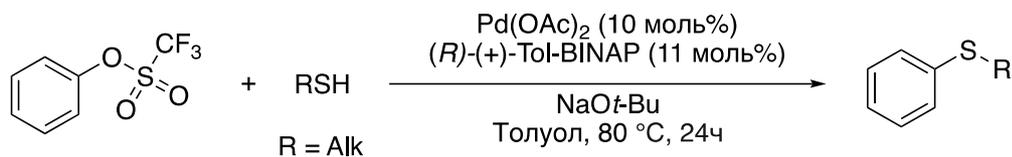
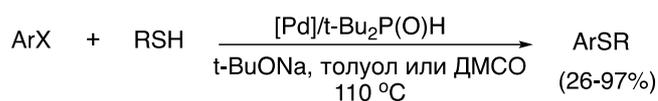


Схема 3. Катализируемый комплексом палладия синтез арилсульфидов из арилтрифлатов.

В дальнейшем в группе McWilliams было показано, что использование в данных условиях более высокой температуры (100 °C) и $\text{NaN}(\text{SiMe}_3)_2$ в качестве основания позволяет существенно снизить время реакции (до 15 минут) без потерь выхода продуктов [15].

В 2001 году Li и его коллегами было обнаружено, что устойчивые к воздействию воздуха комплексы палладия (II): $[(t\text{-Bu})_2\text{P}(\text{OH})]_2\text{PdCl}_2$, $\{[(t\text{-Bu})_2\text{P}(\text{OH})][(t\text{-Bu})_2\text{P}(\text{O}^-)]\text{PdCl}_2\}$, и $[(t\text{-Bu})_2\text{P}(\text{OH})\text{PdCl}_2]_2$ (Схема 4) являются высокоактивными катализаторами в реакциях C-C, C-N, C-S кросс-сочетания [16, 17]. Использование данных комплексов в качестве катализаторов позволило провести реакцию с использованием неактивированных арилхлоридов (Схема 4). Такая высокая эффективность объясняется тем, что в присутствии оснований (NaOR ($\text{R} = t\text{-Bu, Ac}$), Na_2CO_3 , CsF) происходит активация исходного палладиевого комплекса. В результате образуется анионный комплекс, что по мнению авторов облегчает дальнейшую стадию окислительного присоединения арилгалогенида. Для получения соответствующих комплексов было предложено использовать устойчивые к воздуху фосфиноксиды ($\text{RR}'\text{P}(\text{O})\text{H}$). Они в присутствии переходных металлов подвергаются таутомеризации до менее стабильных фосфиносодержащих кислот ($\text{RR}'\text{POH}$), которые впоследствии координируются к металлу через атомы фосфора с образованием соединений металл/фосфиносодержащая кислота [18–20].



ArX = PhCl, PhBr, *p*-MeC₆H₄Cl, *p*-MeOC₆H₄Cl, Pyr-Cl
 R = *s*-Bu, *t*-Bu, Hex, Ph

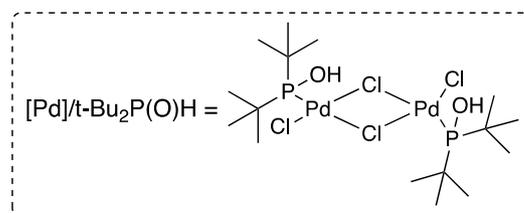


Схема 4. Катализируемое палладием C-S кросс-сочетание арилхлоридов и арилбромидов с ароматическими и алифатическими тиолами.

Данная тория была подтверждена группой тех же ученых в 2002 году [21]. С помощью ¹H и ³¹P ЯМР спектроскопии удалось доказать, что использование R₂P(O)H в качестве прекурсора лиганда приводит к образованию анионного комплекса. Также было показано, что образование анионных интермедиатов приводит к стабилизации комплексов переходных металлов в каталитическом цикле.

Последующее развитие работ по кросс-сочетанию тиолов и арилгалогенидов с применением бидентатных лигандов (L = Dippf, Xantphos, DPEphos, CyPF-*t*-Bu и др.) [22, 23] позволило достичь увеличения выхода продуктов реакции, уменьшить загрузку палладия (до 0.001 моль%) [24, 25] и расширить круг используемых арилгалогенидов. В 2004 году группой Mase было показано, что использование Xantphos в качестве лиганда позволило провести успешное C-S кросс-сочетание арил, алкилтиолов с арилбромидами, арилтрафлатами и малоактивными арилхлоридами [26] (Схема 5). Авторы обнаружили, что в ходе реакции не образуются побочные дисульфиды. Высокую эффективность данного лиганда ранее попытался объяснить van Leeuwen [27, 28]. По его мнению, атом кислорода способствует стабилизации образующихся ионных интермедиатов, и это влияет на скорость стадии восстановительного элиминирования (Схема 5) [29].

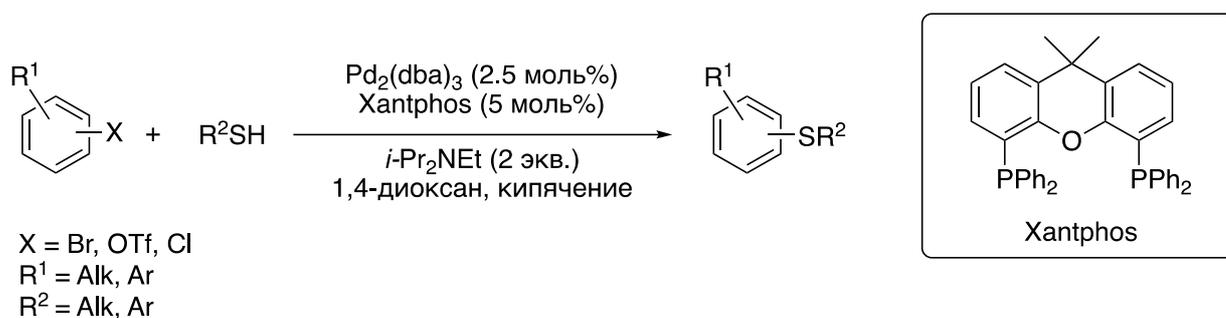


Схема 5. Катализируемое комплексами палладия кросс-сочетание арилбромидов/арилхлоридов/трифлатов и тиолов.

Расширить круг используемых тиолов, включив в него субстраты, содержащие гидроксильные, амино-, циано-, нитро-, формил-, и карбоксильные функциональные группы удалось группе Kitamura в 2010 году. Для этого они использовали стабильный бидентатный фосфиновый лиганд DPPF (1,1'-Бис(дифенилфосфино)ферроцен) [30].

Peng для синтеза гетероарилтиолов использовал смесь лигандов, [31] аналогично работе Buchwald для получения аминов [Смесь двух лигандов Xantphos (L1) и CyPF-tBu (L2) в соотношении 3:1 и Pd₂(dba)₃ эффективно катализировала реакцию ArX с ароматическими и алифатическими тиолами (Схема 6). Выбор данных лигандов был обусловлен тем, что лиганд CyPF-tBu является чрезвычайно активным в катализируемом палладием тиолировании [24, 32–34], а Xantphos является одним из лигандов, используемых для C-S кросс-сочетания арилгалогенидов с электронодефицитными тиолами [35].

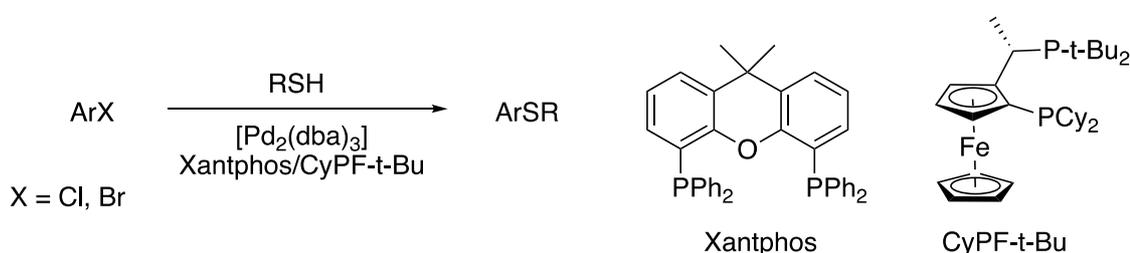


Схема 6. Катализируемое комплексами палладия C-S сочетание арилгалогенидов и тиолов со смешанным лигандом.

С помощью ^{31}P ЯМР спектроскопии авторы показали, что в однолигандовой системе $\text{Pd}_2(\text{dba})_3/\text{CyPF-t-Bu}$ образуется небольшое количество каталитически активного комплекса $[(\text{CyPF-t-Bu})\text{Pd}(\text{dba})]$, а значительное количество CyPF-t-Bu остается в свободном виде. Таким образом формирование комплекса $[(\text{CyPF-t-Bu})\text{Pd}(\text{dba})]$ является не эффективным. При этом в однолигандовой системе $\text{Pd}_2(\text{dba})_3/\text{Xantphos}$ авторы не наблюдали в спектре сигналы, соответствующие свободному Xantphos , следовательно весь лиганд переходил в $[(\text{Xantphos})\text{Pd}(\text{dba})]$. Эти результаты указывают на то, что Xantphos является высокоэффективным лигандом при образовании комплекса с $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ по сравнению с CyPF-t-Bu . Интересно отметить, что в системе смешанных лигандов свободный CyPF-t-Bu больше не обнаруживался, это позволило авторам предположить, что Xantphos способствует связыванию CyPF-t-Bu с Pd путем лигандного обмена.

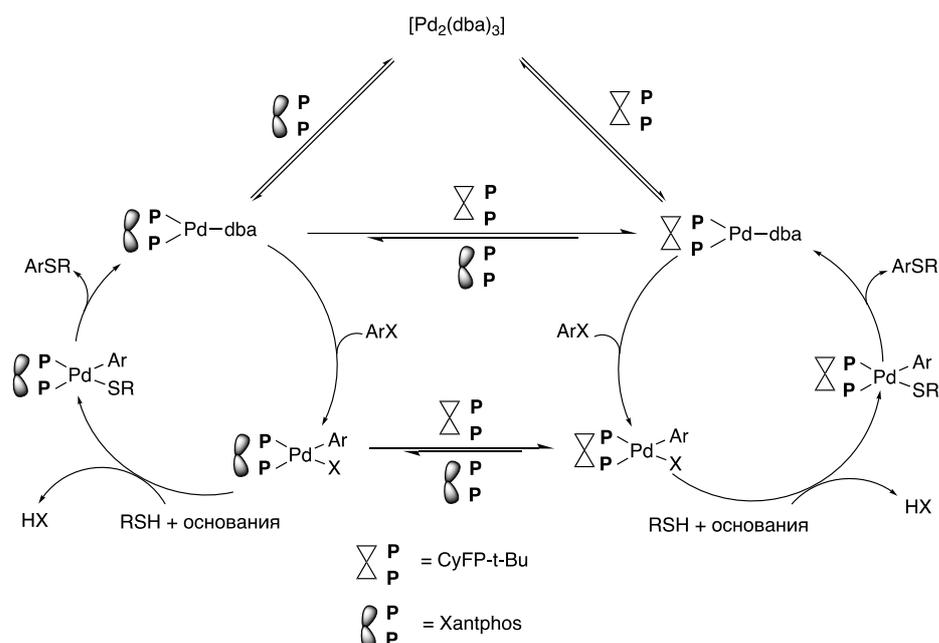


Схема 7. Предполагаемый механизм реакции C-S кросс-сочетания, с использованием каталитической системы $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{Xantphos}/\text{CyPF-t-Bu}$.

Дальнейшее изучение механизма реакции показало, что окислительное присоединение субстрата к $[(\text{CyPF-t-Bu})\text{Pd}(\text{dba})]$ происходит эффективнее, чем к $[(\text{Xantphos})\text{Pd}(\text{dba})]$. Таким образом, использование в данной системе двух лигандов является необходимой мерой, поскольку Xantphos благоприятно

способствует образованию активного катализатора, содержащего палладий, в то время как СуPF-t-Bu играет основную роль в каталитическом цикле реакции (Схема 7). Классический вариант катализируемого комплексами палладия кросс-сочетания по Buchwald-Hartwig осуществили в группе Alami в реакции арил(гетерил)галогенидов ($X = I, Br$) с тиогликозидами (Схема 8) [36]. Авторы использовали кросс-сочетание для образования S- C- гликозидной связи в реакции защищенных и незащищенных тиосахаров с арилбромидами. Данные условия позволили синтезировать сложные гликозиды в мягких условиях. Тестирование различных бидентатных и монодентатных лигандов показало, что лучший результат дает комбинация $Pd(OAc)_2$ -Xantphos- Et_3N . В этих условиях 22 гетеро(арил)галогенида были введены в реакцию с β -тиоглюкозой с образованием соответствующих продуктов с выходами от 72 до 99%.

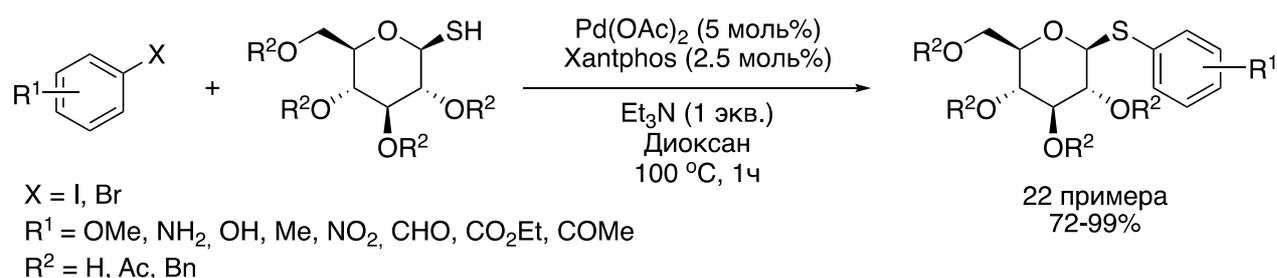


Схема 8. Катализируемое комплексами палладия C-S сочетание тиогликозидов с арилгалогенидами.

Группой Domingues для осуществления кросс-сочетания был предложен рециклизуемый комплекс палладия с пролином $Pd(L-Pro)_2$ (Схема 9) [37].

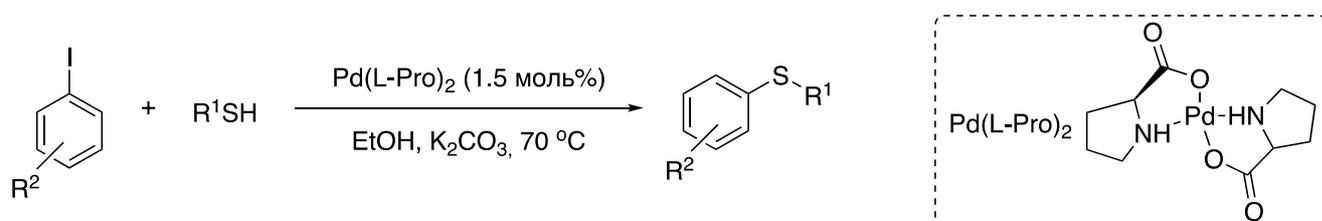


Схема 9. C-S кросс-сочетание арилгалогенидов и тиолов с использованием палладиевого рециклизуемого катализатора.

Высокие выходы получены для *p*- и *o*-нитроидбензолов и тиолов с донорными заместителями (до 100%). Катализатор удалось рециклизовать 5 раз (93-85%), но выход резко снижался при переходе к реакциям 2-иод-бензойной кислоты с тиолами содержащими электронодонорные группы (20-50%). Предполагалось, что стадии окислительного присоединения и восстановительного элиминирования (т.е. Pd(II)-Pd(0)) происходили с раскрытием и последующим замыканием палладоцикла.

Важную роль в развитии области C-S кросс-сочетания сыграли карбеновые комплексы палладия, хорошо зарекомендовавшие себя в реакциях образования связи C-C, а также C-N и C-O [38, 39]. N-гетероциклические карбены (NHC) представляют собой циклические карбены, содержащие хотя бы один R-аминозаместитель. Среди наиболее часто используемых NHC комплексов необходимо упомянуть лиганды, полученные в группе Nolan и Ogran [40–44]. Наиболее распространенные из них представлены на схеме 10 [45].

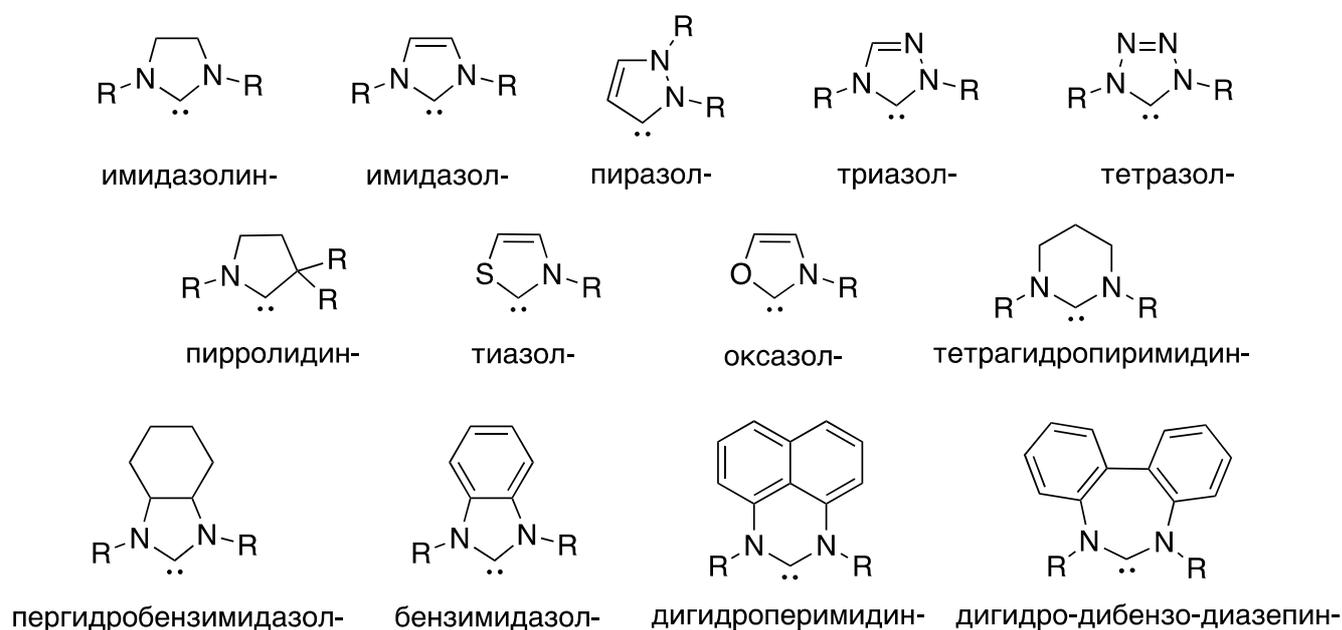


Схема 10. Структуры наиболее часто встречающихся N-гетероциклических карбенов.

Данные комплексы проявили очень высокую активность в реакциях ариллогенидов с ароматическими и алифатическими тиолами. Использование N-гетероциклических карбенов привело к значительному увеличению выходов продуктов C-S кросс-сочетания [46].

Использование NHC лигандов со стерически загруженными радикалами при атомах азота позволило достигнуть высокой активности палладиевого катализатора в реакциях арилгалогенидов с ароматическими и алифатическими тиолами (Схема 11) [47–50].

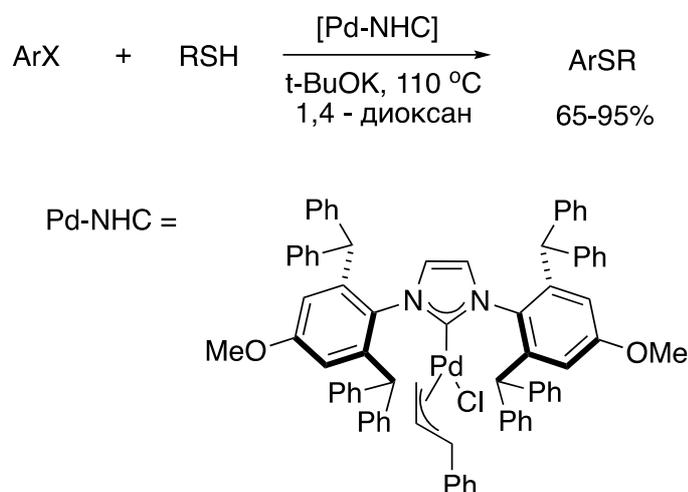


Схема 11. Pd-NHC-катализируемое C-S сочетание арилгалогенидов и тиолов.

Большое семейство карбеновых лигандов и их комплексов с палладием состава [Pd-PEPPSI-IPent(L)], предложенных Organ, где L – 3-хлорпиридин, пиколин, морфолин и т.д., проявили исключительно высокую эффективность в самых различных реакциях кросс-сочетания [51–55]. Достаточно отметить, что с их помощью удалось провести реакции с дезактивированными (стерически и электронно) арилхлоридами при температуре, близкой к комнатной.

При этом предложенная серия комплексов позволяла для каждой определенной реакции подобрать наиболее эффективный катализатор (Схема 12).

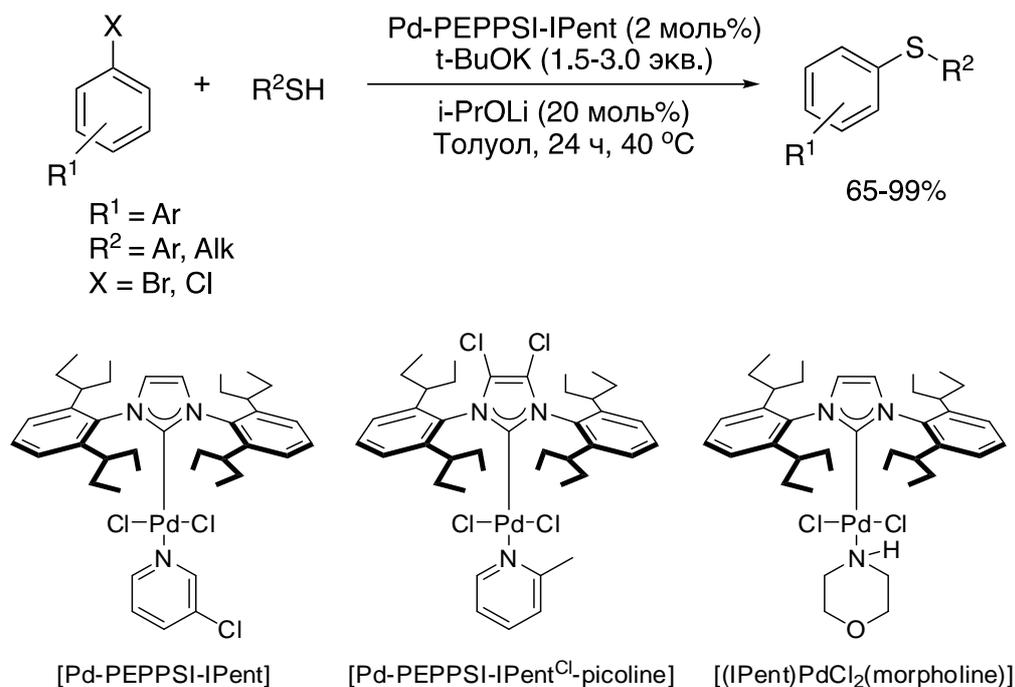


Схема 12. Катализируемое комплексами Pd/NHC C-S сочетание арилгалогенидов и тиолов.

Lee с коллегами использовали в качестве предшественников катализатора систему на основе Pd(OAc)₂ и соли N-амидо-имидазолия [56]. Данные лиганды использовались в синтезе несимметричных диарилсульфидов.

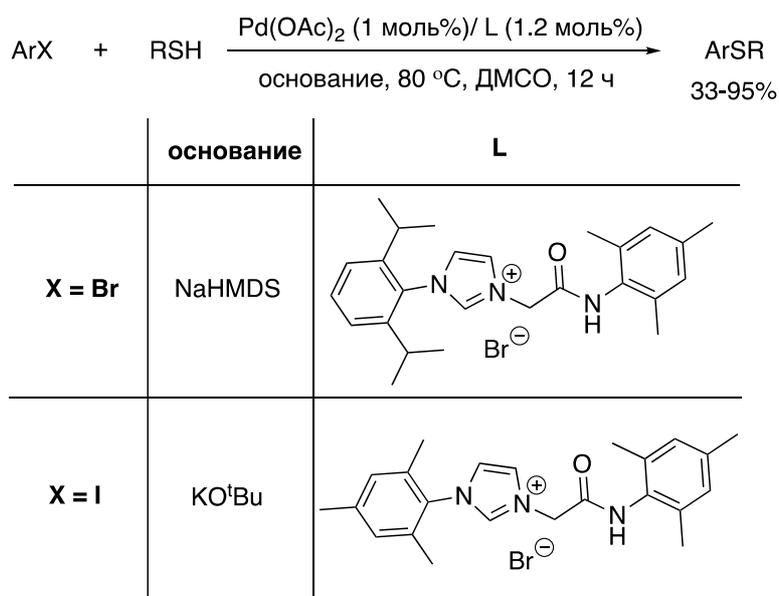


Схема 13. Катализируемое палладием образование C-S-связи с использованием N-амидоимидазолиевых солей в качестве лигандов.

Оказалось, что стерически загруженные лиганды не всегда дают хорошие результаты, и для каждой реакции требуется подбор конкретного лиганда (Схема 13). Также было установлено, что для увеличения выходов продуктов реакции необходимо использование различных оснований [56].

1.1.1.2 Реакции, катализируемые комплексами меди

Применение катализаторов на основе меди перспективнее, чем использование катализаторов на основе палладия, так как медные соединения являются более доступными и дешевыми. На сегодняшний день существует большое количество публикаций, посвященных тиолированию и селенированию арил- и алкенилгалогенидов с использованием различных каталитических комплексов меди. Из преимуществ медь-катализируемых реакций можно выделить то, что удалось значительно снизить высокие температуры реакции (200-300° С) до 100°С и ниже. Это привело к нескольким преимуществам: упрощению методик синтетических реакций, возможности использования более дешевых растворителей и значительному сокращению побочных реакций. В кросс-сочетании, катализируемом медью так же, как в реакциях, катализируемых палладием, самым простым способом получения диарилсульфидов является взаимодействие арилгалогенида с ароматическими тиолами. Основными проблемами в этой реакции являются легкое окисление тиолов до дисульфидов и выбор лиганда. Наиболее распространенные лиганды для медь-катализируемых реакций кросс-сочетания представлены на схеме 14.

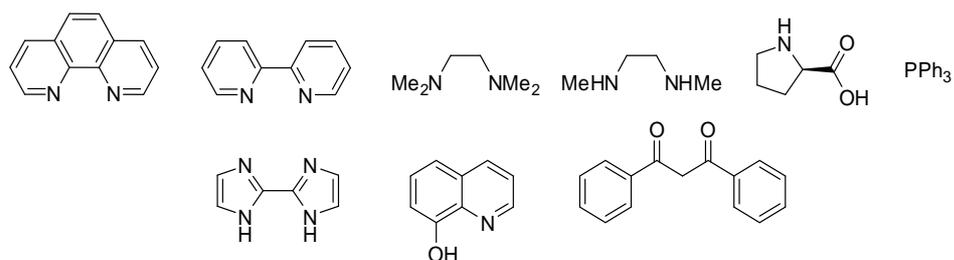


Схема 14. Примеры лигандов для медь-катализируемых реакций C-S кросс-сочетания.

Наиболее часто в реакциях C-S кросс-сочетания используется иодид меди (I) в качестве катализатора и азот-/кислородсодержащие лиганды. Данная система обладает рядом преимуществ, в том числе: стабильность по отношению к воздуху, доступность, возможность проведения реакции без растворителя или в полярных растворителях.

Первый пример медь-катализируемой реакции кросс-сочетания между неактивированными арилйодидами и арилтиолами был продемонстрирован группой Suzuki [57]. В отличие от алкйодилов, арилйодиды являются менее реакционноспособными в реакциях нуклеофильного замещения. Арилйодиды не реагируют с тиолят-ионами даже в полярных апротонных растворителях, нагретых до высоких температур. Для решения этой задачи, используют арилтиолы содержащие в ядре активирующие группы. При этом используя в качестве катализатора CuI в гексаметилфосфортриамиде (ГМФТА) в качестве растворителя, удалось получить арилсульфиды с хорошими выходами (60-77%) с различными неактивированными арилйодидами.

Позже в 2009 году Sekar с коллегами предложили использовать в реакции C-S кросс-сочетания каталитическую систему Cu(OTf)₂-BINAM (Схема 15) [58].

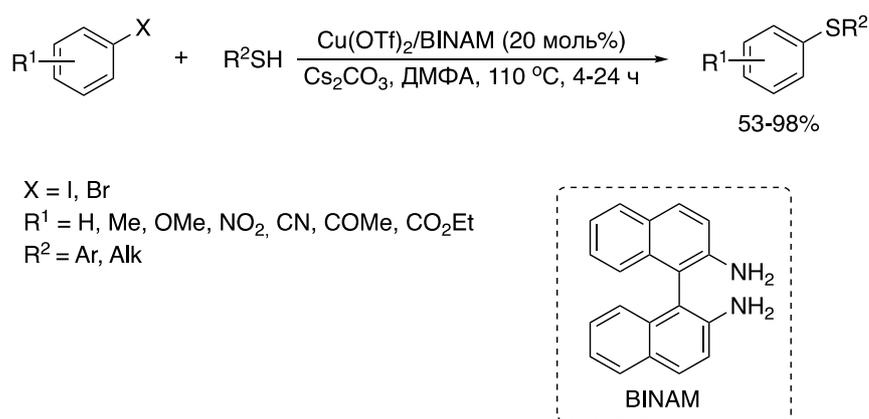


Схема 15. Эффективная каталитическая система на основе Cu(II)-BINAM для реакции C(арил)-S кросс-сочетания.

Активность арилйодидов оказалась высокой, удалось получить продукты C-S кросс-сочетания с высокими выходами (14 примеров, 87-97%), активность

арилбромидов была немного хуже (11 примеров, 53-90%). Арилгалогениды, содержащие электроноакцепторные группы вступали в реакцию без катализатора.

C-S кросс-сочетание катализируемое соединениями меди может проводиться в водной среде. Это является еще одним преимуществом перед катализируемыми комплексами палладия реакциями. Так C-S кросс-сочетание при катализе Cu/L-пролином проходило в водно-этанольной среде [59]. Данная каталитическая система работала даже с электронодефицитными арилхлоридами (Схема 16).

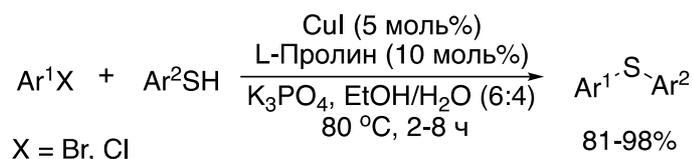


Схема 16. Катализируемое медью(I) C–S кросс-сочетание тиолов с арилгалогенидами в водно-этанольной двухфазной системе.

В качестве эффективного и «зеленого» лиганда S-арилрование тиолов был предложен гематоксилин, получаемый из природного сырья при экстракции древесины (Схема 17) [60].

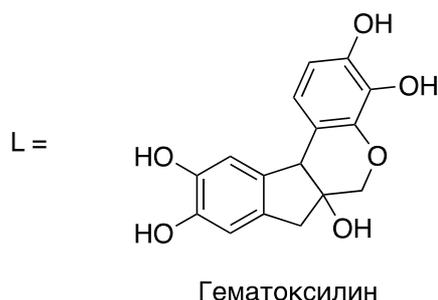
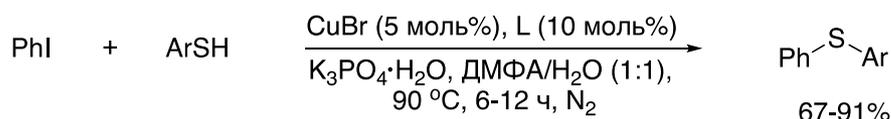


Схема 17. Cu(I)-катализируемое S-арилрование тиолов арилгалогенидами в присутствии гематоксилина в качестве лиганда.

Получение диарилсульфидов по реакции кросс-сочетания арилыодидов с тиолами при микроволновом излучении позволило увеличить выход продуктов используя при этом более мягкие условия (Схема 18) [61]. Было показано, что в

системе CuI/неокупроин-К₃РO₄ в n-BuOH, реакции при различных заместителях в обоих реагентах приводят к выходам от 94% до 98%.

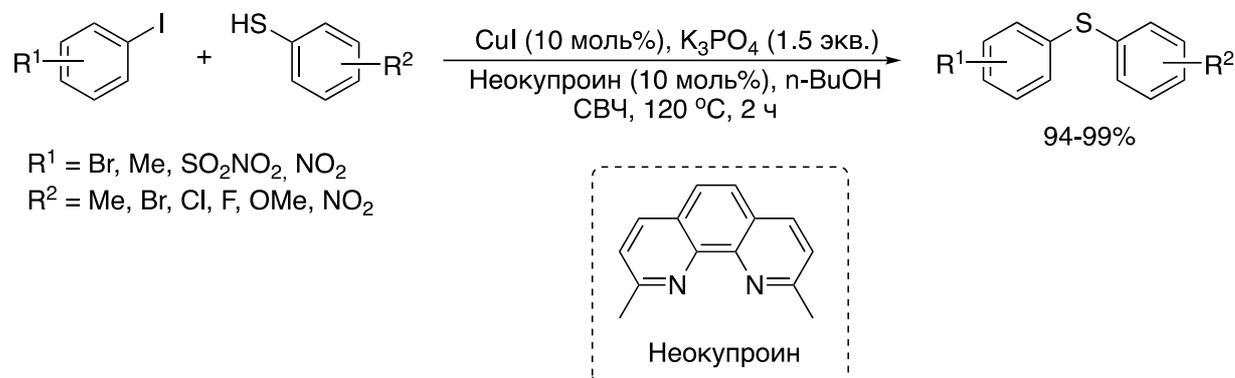


Схема 18. C-S кросс-сочетание арильодидов с тиолами в условиях микроволнового облучения.

Наряду с различными бидентатными лигандами особое внимание уделялось использованию N-гетероциклических карбенов. Преимущество их в том, что связь Cu-NHC является более прочной по сравнению с фосфорсодержащими лигандами и за счет этого в ходе реакции можно избежать диссоциации лиганда.

Группой Han в 2017 были синтезированы комплексы Cu-NHC (NHC = IMes, IPr) [62]. Каталитическая активность данных комплексов была изучена в реакциях C-S кросс-сочетания. Были получены продукты сочетания с высокими выходами (Схема 19).

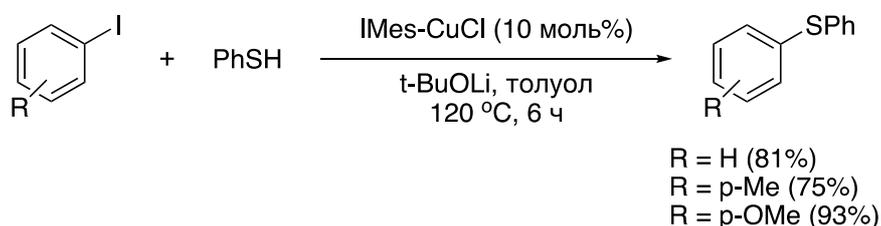


Схема 19. Реакция C-S кросс-сочетания, катализируемая комплексами Cu-NHC.

Дальнейшее исследование показало, что в ходе активации предшественника катализатора образуется мономерный комплекс IMes-Cu-SPh. Мономерная структура карбенового комплекса была подтверждена рентгеноструктурным

анализом и спектроскопией DOSY в растворе. Предполагаемый каталитический цикл представлен на схеме 20.

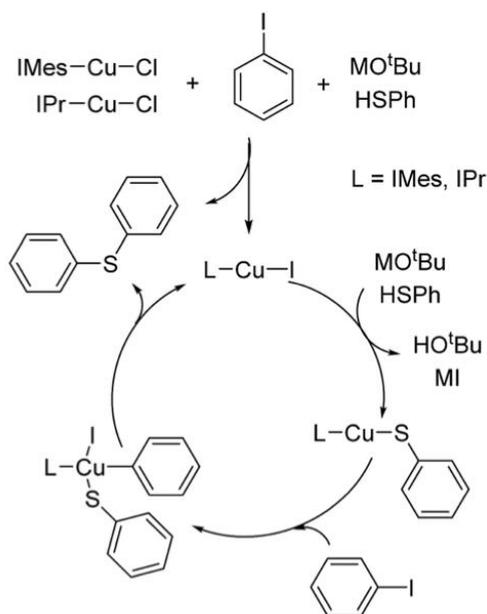


Схема 20. Предполагаемый механизм реакции C-S кросс-сочетания катализируемой комплексом Cu-NHC.

Для исключения радикальной природы механизма реакции в систему добавляли ловушки радикалов. И было обнаружено, что скорость реакции не изменяется, что свидетельствует об отсутствии радикалов в системе.

Медь-катализируемые реакции C-S кросс-сочетания, как правильно, проводятся в присутствии каталитического количества соли меди, лиганда и основания. Однако при использовании металлического порошка меди реакции могут протекать без лиганда [63]. При использовании медного порошка требуется большая загрузка, около 0.3 эквивалентов и более жесткие условия реакции ($t > 200$ °C). Избежать этого удастся, используя наночастицы меди вместо металлического медного порошка. Одним из примеров использования наночастиц меди была реакция C-S кросс-сочетания между арилйодидами и ароматическими тиолами в условиях микроволнового излучения (Схема 21) [64]. Благодаря использованию наночастиц меди удалось повлиять на условия реакции (снизить температуру реакционной смеси и время реакции) [64]. При этом выход целевых соединений составил 82-98% (Схема 21).

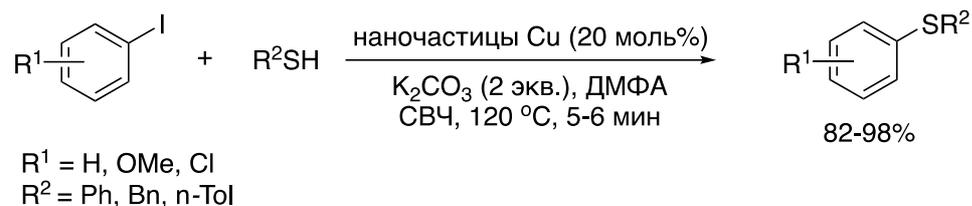


Схема 21. C-S кросс-сочетание, катализируемой наночастицами меди.

Дальнейшие исследования показали, что использование наночастиц оксида меди эффективно приводит к образованию продуктов C-O, C-N и C-S кросс-сочетания [65, 66]. В 2007 году было продемонстрировано использование наночастиц оксида меди в реакции C-S кросс-сочетания [67]. Загрузка оксида меди составила 1.26 моль% (Схема 22). Фенилбромиды и хлориды вступали в реакцию, однако выходы продуктов C-S сочетания были низкие. Замена арилбромидов и арилхлоридов на арилиодиды значительно увеличило выход целевых соединений, до 85-99% (Схема 22). Было показано, что ароматические тиолы, с электронодонорными заместителями, проявляли большую активность, в отличие от алкантиолов. Использованный катализатор удалось рециклизовать и использовать повторно.

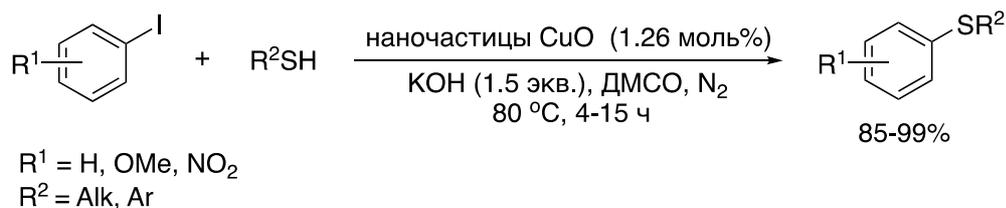


Схема 22. Эффективное C-S кросс-сочетание тиолов с йодбензолом, катализируемое наночастицами оксида меди.

1.1.1.3 Реакции, катализируемые комплексами никеля

Катализ комплексами никеля известен давно, но широкое распространение получил в 21 веке. В значительной степени исследователи повторили реакции, проведенные ранее с использованием палладия или меди, получив для никеля вполне конкурентные результаты. Возможность использования никелевого

катализа для образования связи Csp^2-S впервые была описана в 1981 году группой Cristau [68]. Реакция, приводящая к образованию Ar_2S , проводилась с использованием $NiBr_2$ в качестве предшественника катализатора и $o-(Ph_2P)_2C_6H_4$ в качестве лиганда.

Позже, эта же группа исследователей усовершенствовала метод, используя новые комплексы никеля с хелатирующими азотсодержащими гетероциклами (2,2'-бипиридином и *o*-фенантролином) [69]. Было обнаружено, что наибольшей каталитической эффективностью обладает бромид бис(бипиридин)никеля(II) (Схема 23).

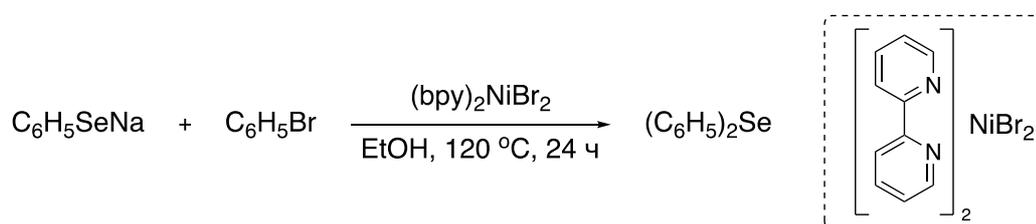


Схема 23. Катализируемый комплексами никеля (II) синтез диарилселенидов.

В качестве модельной была выбрана реакция между бензолселенолятом натрия и бромбензолом (Схема 23). Было показано, что некаталитическая реакция не приводит к образованию даже следовых количеств дифенилселенида, в то время как реакция, катализируемая комплексом никеля, дает отличный выход дифенилселенида. Количество дифенилселенида зависит от концентрации катализатора и в этой реакции неожиданно превышает теоретическое количество. Авторы предположили, что это несоответствие обусловлено побочной реакцией катализатора с бензолселенолятом натрия [69] (Схема 24).

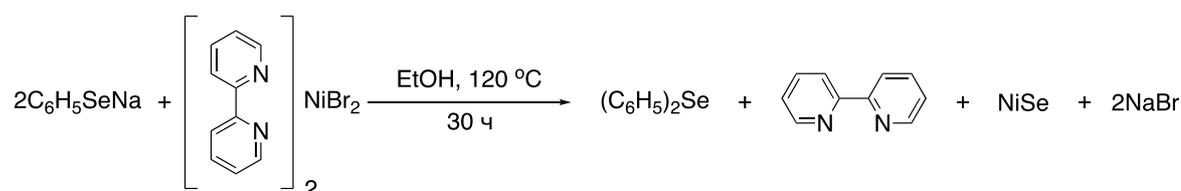


Схема 24. Образование дифенилселенида в ходе побочной реакции между бензолселенолятом и комплексом никеля (II).

В 2006 году группой Morales-Morales был предложен пинцерный комплекс никеля (PCP)NiCl (PCP = C₆H₃-2,6-(OPPh₂)₂) в качестве эффективного катализатора в реакции C-S кросс-сочетания дисульфидов (Схема 25) [70].

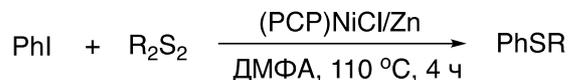


Схема 25. Каталитическое тиолирование иодбензола с участием пинцерного комплекса никеля.

Данный комплекс обладал рядом преимуществ: дешевизна, простота приготовления, устойчивость к воздуху и влаге. Был предположен механизм реакции (Схема 26).

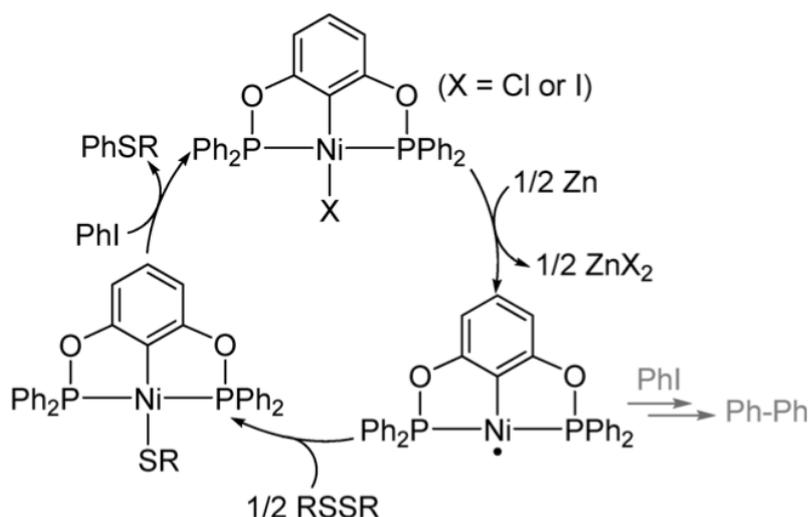


Схема 26. Предполагаемый механизм реакции тиолирования йодбензола, катализируемый пинцерным комплексом никеля.

На первом этапе происходит восстановление комплекса (PCP)NiX (X = I, Cl) металлическим цинком с образованием активного комплекса, который далее взаимодействует с дисульфидом RS-SR с получением тиолята [(PCP)Ni^{II}(SR)]. Тиолятный комплекс никеля [(PCP)Ni^{II}(SR)] затем вступает в реакцию согласованного присоединения йодбензола с дальнейшим отщеплением продукта C-S кросс-сочетания.

Первый пример использования NHC лигандов в никель-катализируемых реакциях C-S кросс-сочетания был описан в 2007 году группой Ying [71]. Комплексы Ni-NHC проявили высокую активность в реакциях C-S кросс-сочетания для различных арилгалогенидов (Схема 27). Преимуществом комплексов Ni-NHC по сравнению с комплексами палладия с фосфиновыми лигандами являлась их дешевизна, простота синтеза и экологическая безопасность.

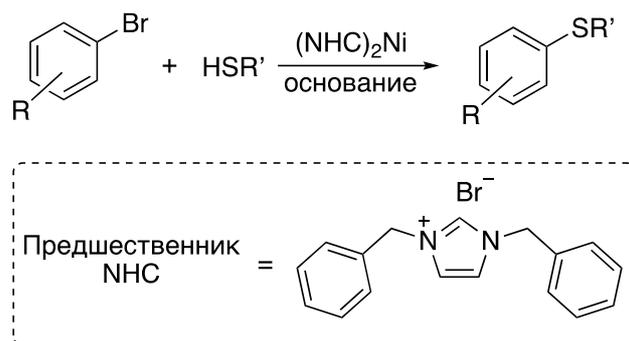


Схема 27. C-S кросс-сочетание, катализируемое комплексами Ni-NHC.

Авторы предположили возможный механизм реакции. Комплексы Ni-NHC проходят цикл, состоящий из следующих стадий: окислительное присоединение, замещение галогена на тиолятный фрагмент и восстановительное элиминирование (Схема 28). Было показано, что на каталитическую активность влияют электронные и стерические параметры NHC лигандов. Стерически загруженные лиганды эффективны на стадии восстановительного элиминирования, но они замедляют процесс окислительного присоединения. С другой стороны, электронодонорные лиганды могут способствовать окислительному присоединению арилгалогенидов, но не подходят для восстановительного элиминирования.

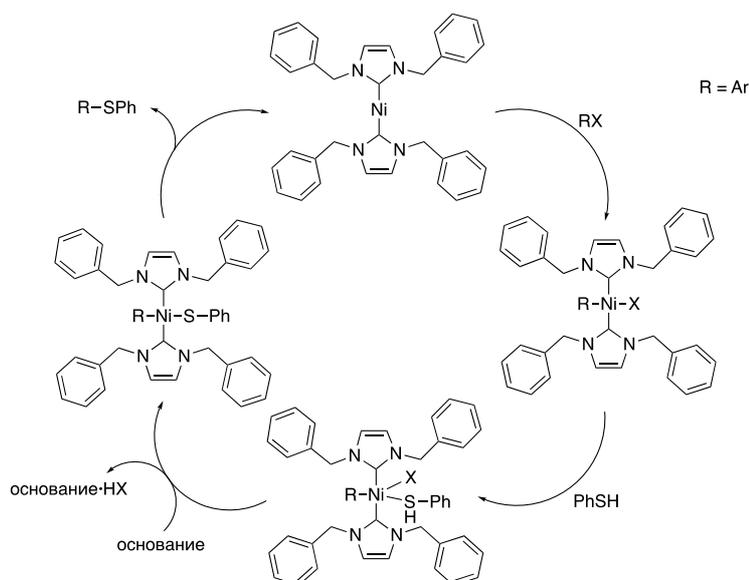


Схема 28. Предполагаемый механизм реакции C-S кросс-сочетания, катализируемой комплексами Ni-NHC.

В 2012 г. группой Shi с коллегами была показана возможность использования карбеновых комплексов никеля для синтеза несимметричных сульфидов с высокими выходами (Схема 29) [72]. Каталитическая система была эффективна для широкого круга тиолов, в том числе бензильных и алифатических.

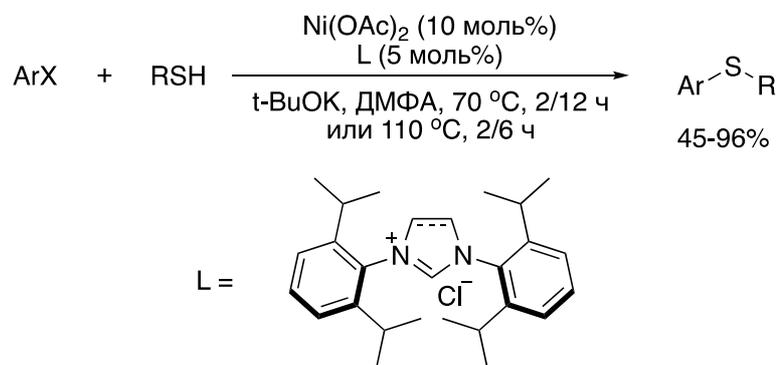


Схема 29. C-S кросс-сочетание, катализируемое комплексами Ni-NHC для получения несимметричных сульфидов.

Группой Nolan было показано, что аллильный комплекс никеля с карбеновыми лигандами является эффективным катализатором для образования связи Csp²-S (Схема 30) [73].

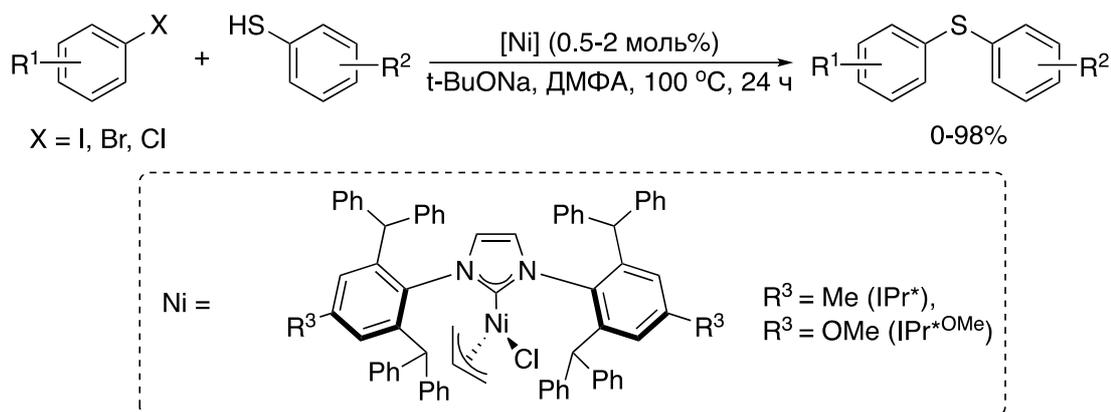


Схема 30. C-S кросс-сочетание, катализируемое аллильным комплексом Ni-NHC.

Авторы использовали объёмные NHC лиганды, такие как IPr* и IPr*OMe. Комплексы Ni-NHC проявили высокую активность в реакциях кросс-сочетания, в реакциях ариламинования по Buchwald–Hartwig. При этом загрузка катализатора составила всего 0.5-1 моль %.

Появление реакций кросс-сочетания, катализируемых палладием, медью и никелем привело к огромному прогрессу в современной органической химии. Это было доказано многочисленными работами, в том числе присуждением Нобелевской премии. Методики были оптимизированы для многочисленных реакций. Создание связи углерод-халькоген (S, Se) в результате C-S кросс-сочетания привело к выдающимся успехам и нашло широкое применение в органическом синтезе.

1.1.2 Каталитическое присоединение молекул со связями Z-Z и Z-H (Z = S, Se) к алкинам

Среди большого количества серасодержащих соединений, особое внимание уделяется винилсульфидам. Винилсульфиды являются перспективными мономерами для органического синтеза [14, 74]. Они широко применяются в синтезе биологически активных соединений, в химии полимеров и в материаловедении [75–81]. Растущий промышленный интерес к сераорганическим

соединениям связан с их высокой распространённостью в природе в виде тиолов, сульфидов, дисульфидов и производных тиофена [82–84].

Другим важным преимуществом сераорганических соединений является их применение в радикальной химии [85–89]. Было показано, что атом серы действует как радикальный стабилизатор, а введение атома серы в молекулу может существенно влиять на ход радикальных реакций [90]. Существуют различные серасодержащие радикалы, например тиильные, сульфинильные, сульфонильные и т.д. [91–93].

В литературе описано большое количество разнообразных методов синтеза данных соединений. Одним из наиболее эффективных способов получения винилсульфидов является присоединение RSH или R₂S₂ к алкинам. Существует три типа присоединения тиолов/дисульфидов к алкинам: радикальное, нуклеофильное и каталитическое. Каталитическое присоединение является наиболее перспективным, так как при таком подходе возможно проводить реакции с высокой селективностью и получать целевые продукты в одну стадию с высокими выходами.

1.1.2.1 Каталитическое присоединение дисульфидов/диселенидов (Z-Z) к алкинам

Первый пример каталитического присоединения дисульфидов к терминальным алкинам был осуществлен группой Ogawa и Sonoda [94, 95]. Оказалось, что использование в качестве катализатора Pd(PPh₃)₄ позволило получить Z-аддукты с высокими выходами и селективностью (Схема 31).

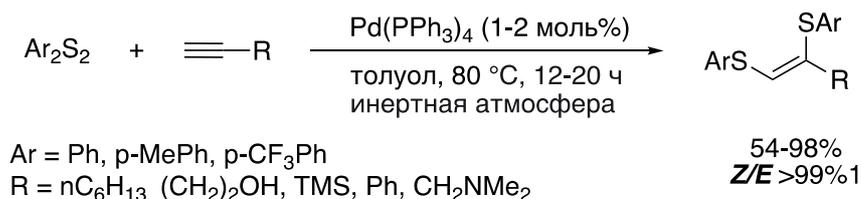


Схема 31. Катализируемое комплексом палладия присоединение дисульфидов к алкинам.

Однако данная система работала только с терминальными алкинами, интернальные алкины в данную реакцию не вступали.

Дальнейшие исследования в этой области показали, что в качестве предшественника катализатора можно использовать различные палладиевые комплексы и лиганды ($[Pd/L] = PdCl_2(PPh_3)_2/PPh_3; Pd_2(dba)_3/P(O^iPr)_3; Pd_2(dba)_3/PPh_2Ar$) [96, 97]. Возможность использовать фосфиновые лиганды на полимерной подложке позволила существенно упростить процедуру выделения продуктов и осуществить рециклизацию катализатора [98]. Проведение реакции без растворителя позволило повысить температуру процесса до 140 °С, тем самым существенно сократить время реакции (до 10 минут) и использовать меньшие загрузки катализатора (0.1 моль% $Pd(PPh_3)_4$) [99, 100].

Присоединение диселенидов к терминальным алкинам удалось осуществить с использованием $Pd(OAc)_2/PPh_3$ в качестве предшественника катализатора [101]. В результате образовывались бис-селенозамещенные алкены с хорошими выходами и высокой стереоселективностью (Схема 32). Последующее окисление (*Z*)-1,2-бис(арилселено)-1-алкенов метахлорнадбензойной кислотой сопровождалось отщеплением селеноксида и приводило к образованию алкинилселенида. На первом этапе были получены (*Z*)-1,2-бис(арилселено)-1-алкены с выходами 75-83%. На втором этапе алкинилселениды образовывались с выходами 56-80%.

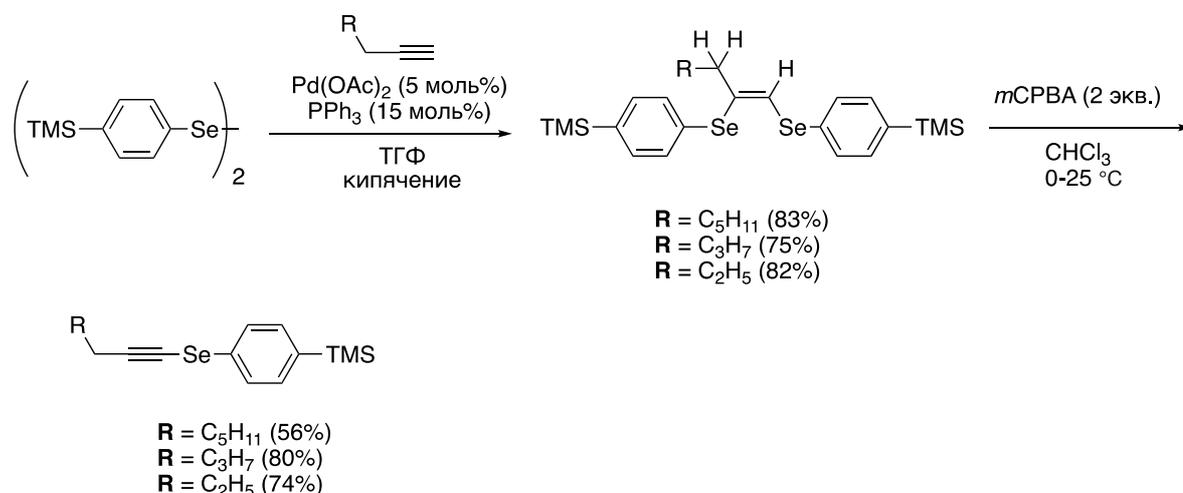


Схема 32. Катализируемое комплексом палладия присоединение диселенидов к терминальным алкинам с последующим образованием алкинилселенида.

Высокая толерантность каталитических систем к функциональным группам при присоединении дисульфидов к тройным связям наблюдается не только для органических функциональных групп, но и в случае присутствия в молекулах субстратов других металлов и металлоорганических структур. Интересный пример такого превращения - катализируемое палладием бистиолирование ацетиленидов платины [102]. Значительные различия в реакционной способности терминальных и интернальных тройных связей позволили провести реакцию присоединения дисульфидов с высокой хемоселективностью (Схема 33). Серасодержащие бис(алкениларилацетилениды) платины(II) удалось получить с высокими выходами (49-82%).

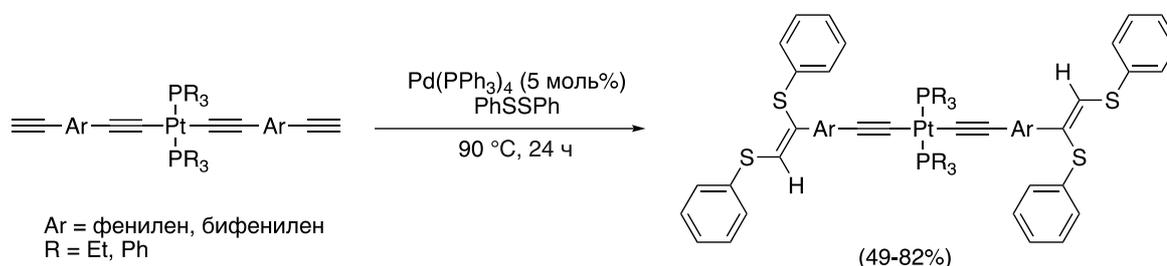


Схема 33. Катализируемое комплексом палладия присоединение дисульфидов к ацетиленидам платины(II).

Высокая каталитическая активность комплексов никеля позволила разработать различные гомогенные и гетерогенные каталитические системы для реакции присоединения дисульфидов к кратным связям. Интересно отметить, что каталитическая активность никеля сохранялась в структурах МОК (металлоорганический каркас) [103]. Особенностью данных структур является их склонность к специфической сорбции молекул газа. К примеру, катализатор Ni-MOF-74 можно использовать при присоединении диарилдисульфида к газообразному ацетилену, добиваясь при этом превосходной селективности (Схема 34). Катализатор легко отделяется и рециклизуется, при этом не наблюдается вымывания частиц никеля в раствор.

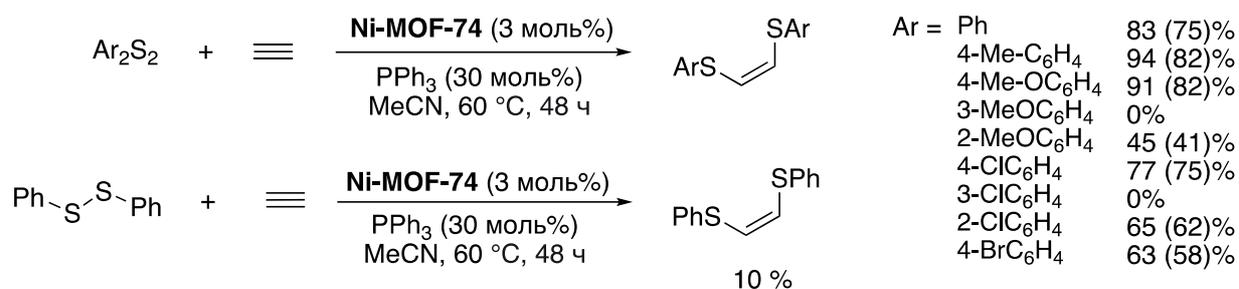


Схема 34. Применение МОК на основе никеля в качестве гетерогенного катализатора в реакции присоединения дисульфидов к ацетилену.

Реакция с метилфенилдисульфидом приводит к образованию бисарилтиозамещенного продукта и побочных продуктов Ph_2S_2 и Me_2S_2 . Авторы предположили, что вероятнее всего, процесс дисульфидного метатезиса происходит в каталитических условиях.

В условиях гомогенного катализа, соединениями никеля, реакцией можно управлять в зависимости от природы используемого фосфинового лиганда [104]. В присутствии PPh_3 в качестве лиганда и $\text{Ni}(\text{acac})_2$ в качестве предшественника катализатора реакция с ацетиленом протекала по типу стереоселективного бистиолирования с образованием связей C-S (Схема 35). Использование $\text{Ni}(\text{acac})_2$ и PPhCu_2 в качестве лиганда изменило поведение каталитической системы и способствовало образованию связей C-C и C-S (Схема 35). Механизмы реакций аналогичны, они включают стадии активации катализатора, координации алкина и элиминирования продукта. Основным отличием является то, что синтез диена включает прямое образование каталитически активных частиц в гомогенных условиях, а синтез алкена имеет гораздо более сложный механизм и включает образование нерастворимого координационного полимера $[\text{Ni}(\text{SAr})_2]_n$ и вымывание каталитически активных частиц в присутствии PPh_3 .

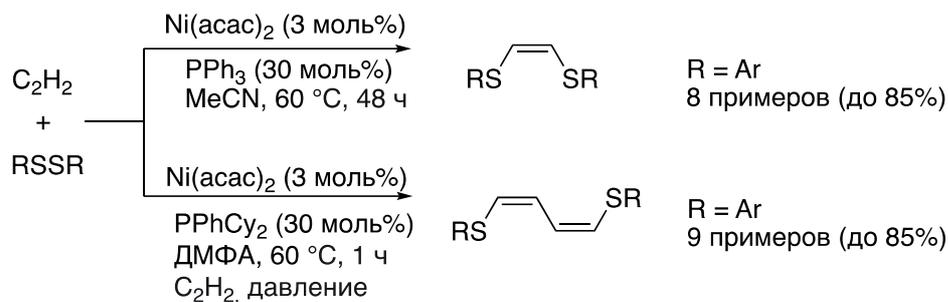


Схема 35. Катализируемое комплексом $\text{Ni}(\text{acac})_2$ бистиолирование ацетилена.

Chen и его коллеги разработали два синтетических подхода для создания связи C-Se, используя йодид меди (I) в качестве предшественника катализатора [105]. Было показано, что, меняя условия реакции, можно направлять процесс в сторону образования ди- или триселенозамещенных алкенов (Схема 36). Для получения бис-замещенного продукта необходимо использовать карбонат цезия в качестве основания, и реакция должна протекать в условиях облучения светодиодами белого света. В результате образуются два селенильных радикала, которые взаимодействуют с комплексом фенилуксусной кислоты и йодида меди. На следующем этапе происходит декарбоксилирование и дальнейшее протонирование продукта с образованием целевого бис-замещенного алкена. Если эту же реакцию проводить без облучения в присутствии N-метил-2-пирролидона, механизм реакции кардинально меняется. Под действием карбоната цезия из дифенилдиселенида образуется селенильный анион и катион, которые последовательно атакуют комплекс фенилуксусной кислоты и йодида меди. В результате образуется триселенозамещенный алкен.

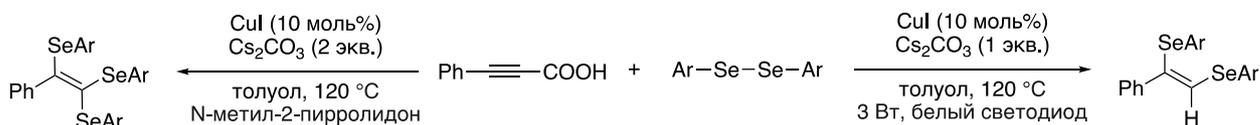


Схема 36. Катализируемая медью ди- или трифункционализация алкинилкарбоновых кислот.

Дальнейшее развитие этой методологии привело к использованию золотосодержащих комплексов в качестве катализаторов в реакции

диселенирования алкинов и алленов [106]. Высокая транс-стереоселективность процесса и выходы целевых продуктов до 98% (при загрузке катализатора 2 моль%) наблюдались для широкого круга различных субстратов (Схема 37). В отличие от комплексов палладия, приводящих к образованию продуктов бис-селенирования Z-типа, использование комплексов золота позволило эффективно получать продукты E-бис-селенирования.

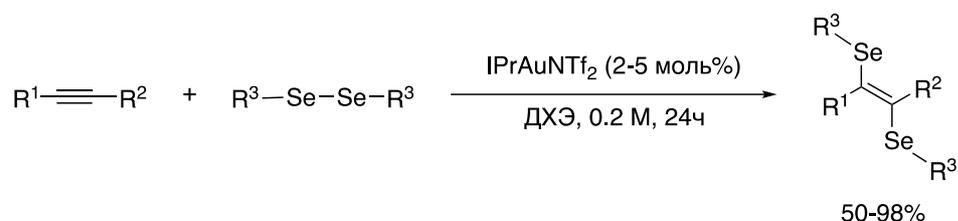


Схема 37. Присоединение диселенидов к кратным связям катализируемое комплексами золота.

1.1.2.2 Каталитическое присоединение тиолов/селенолов (Z-H) к алкинам

Винилсульфиды могут быть получены по реакции присоединения тиолов к алкинам. Благодаря высокой атомной эффективности и отсутствию побочных продуктов реакции присоединения обладают большим потенциалом с точки зрения требований «зеленой химии». Существует три типа присоединения тиолов к алкинам: нуклеофильное, радикальное и каталитическое. Первый пример нуклеофильного присоединения был описан в 1900 году [107]. Было показано, что в результате взаимодействия тиофенолята натрия с алкином образуется продукт присоединения против правила Марковникова. Стоит отметить, что дальнейшие исследования показали, что для нуклеофильного присоединения характерно образование продуктов присоединения против правила Марковникова. Связывают это обычно с электронными и стерическими эффектами (Схема 38).

Радикальное гидротиолирование впервые было осуществлено в 1935 году [108]. Взаимодействие *p*-толилтиола с фенилацетиленом при нагревании привело к образованию смеси *цис*- и *транс*-продуктов. Известно, что в радикальных реакциях редко удается получить один изомер, чаще всего образуется смесь изомеров (Схема 38).

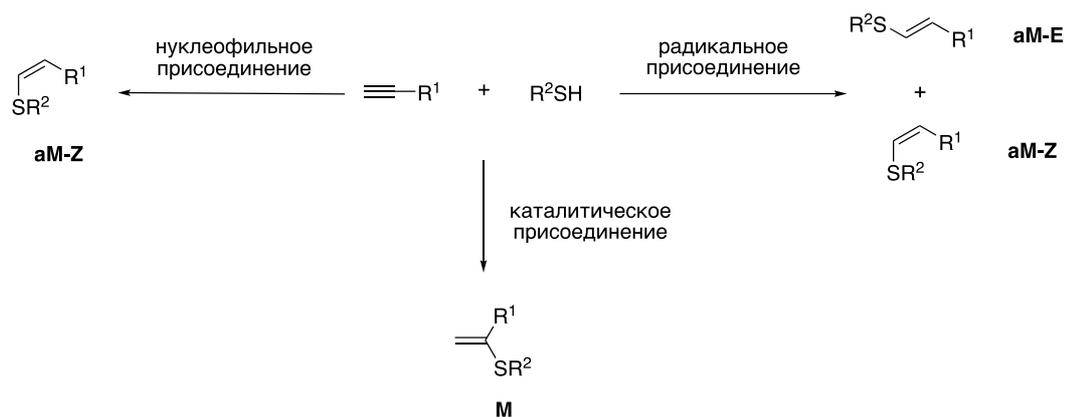


Схема 38. Возможные пути присоединения тиолов к алкинам.

Для получения продуктов присоединения по правилу Марковникова наиболее эффективным является каталитическое присоединение тиолов к алкинам (Схема 38). Первое каталитическое присоединение тиолов к ацетиленам было описано группой Newton в 1976 г. с использованием комплексов молибдена [109]. В данном исследовании авторы использовали активированный диметилацетилендикарбоксилат, который помимо каталитического присоединения тиолов к алкинам может участвовать в радикальном и нуклеофильном присоединении. Таким образом, данная система оказалась малоэффективной, поскольку образовывалась смесь изомеров.

В 1992 г. Ogawa и Sonoda осуществили селективное каталитическое присоединение ароматических тиолов [110, 111] и селенолов [111] к алкинам с использованием $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ в качестве катализатора. Хотя продукт присоединения по правилу Марковникова был основным продуктом, выходы были не очень высокими. Реакция сопровождалась некаталитическими процессами, приводящими к продуктам присоединения против правила Марковникова (свободно-радикальные или нуклеофильные реакции), а также к изомеризации двойной связи. Интересно отметить, что авторам удалось зафиксировать промежуточный комплекс металла, участвующий в каталитической реакции, он был обозначен как $\text{Pd}(\text{SPh})_2\text{L}_n$ [112]. Дальнейшие исследования показали, что использование пиридина в качестве растворителя в $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ -катализируемом присоединении фенилселенола к алкинам приводило к улучшению

региоселективности и выходов [113]. Предположительно, в этой каталитической системе пиридин способствовал образованию растворимых комплексов палладия, и исключал побочный процесс восстановительного элиминирования C-S.

Еще одним фактором, влияющим на региоселективность реакции является природа используемого металла. К примеру, использование комплексов родия или меди преимущественно приводит к образованию продуктов присоединения против правила Марковникова. В то же время комплексы палладия или никеля вероятнее всего приведут к продуктам присоединения по правилу Марковникова. Связано это с тем, по какой связи M-H или M-S будет происходить внедрение молекулы алкина (Схема 39). Как известно, на первой стадии происходит взаимодействие предшественника катализатора с тиолом, в результате образуется тиолятный комплекс. Далее он координирует молекулу алкина, после чего происходит её внедрение по связи M-H или M-S. В обоих случаях возможно образование продуктов присоединения по и против правила Марковникова. Основной вклад тут оказывает стерический фактор. Если внедрение алкина проходит по связи M-H, то вероятнее всего получается продукт присоединения против правила Марковникова. Если же внедрение алкина идет по связи M-S, то образуется продукт присоединения по правилу Марковникова (Схема 39).

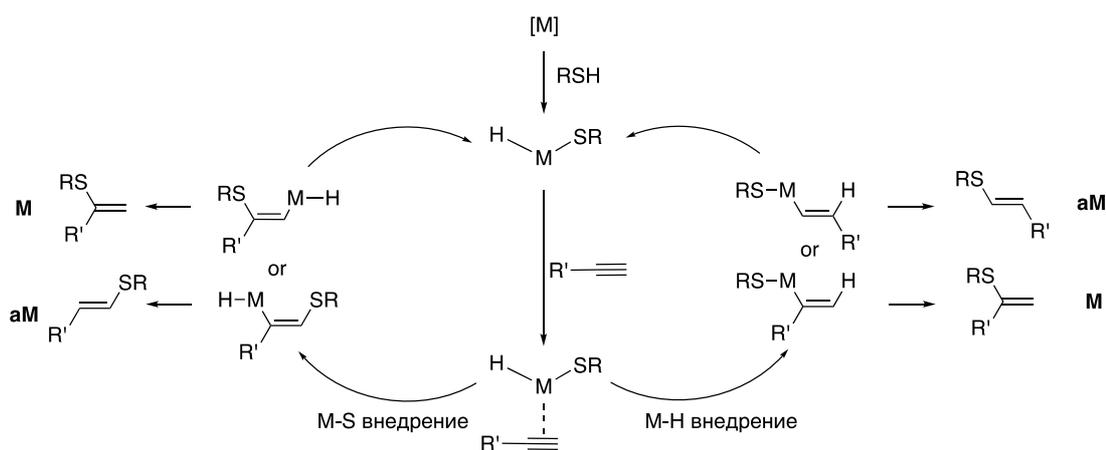


Схема 39. Механизмы каталитического присоединения тиолов к алкинам, включающие стадии внедрения молекулы алкина по M-S или M-H связи.

В 1999 году, группой Огава было показано, что, изменяя каталитическую систему возможно добиться образования одного из двух изомеров [114]. В случае $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$ образуется продукт присоединения по правилу Марковникова с последующей изомеризацией двойной связи, а в случае $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ образуется продукт присоединения против правила Марковникова (Схема 40). Детальное изучение механизмов реакции показало, что в случае родиевого катализа внедрение алкина идет по связи М-Н а в случае палладиевого катализа по связи М-С (Схема 40).

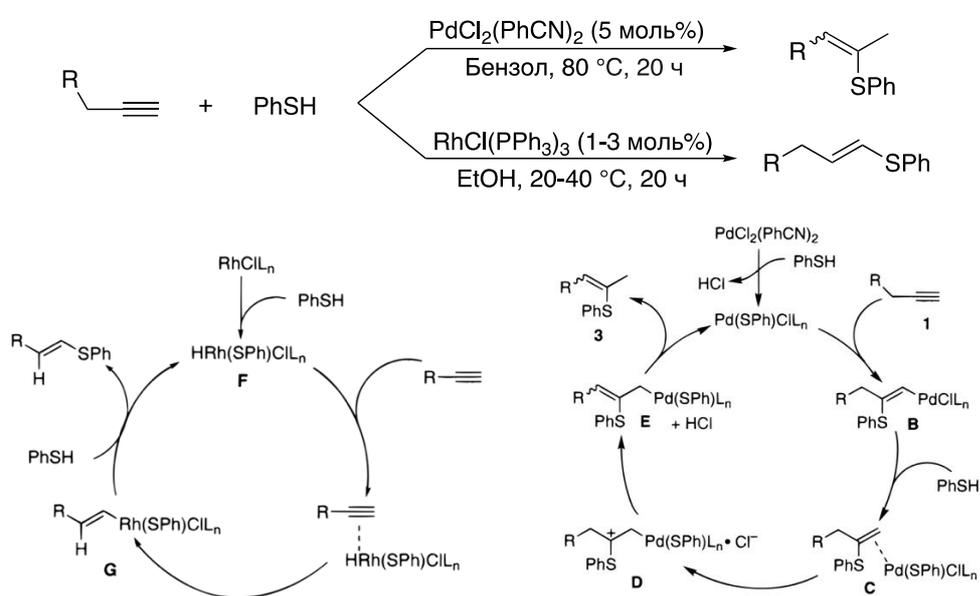


Схема 40 Возможные механизмы реакции гидротииолирования алкинов с участием комплексов палладия или родия.

Love и коллеги использовали $\text{Rh}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}$ в качестве предшественника катализатора для проведения селективного гидротииолирования в полном синтезе K777 (мощный ингибитор цистеиновых протеаз) и ряда аналогов (Схема 41) [115]. В результате были получены продукты присоединения против правила Марковникова с хорошими выходами.

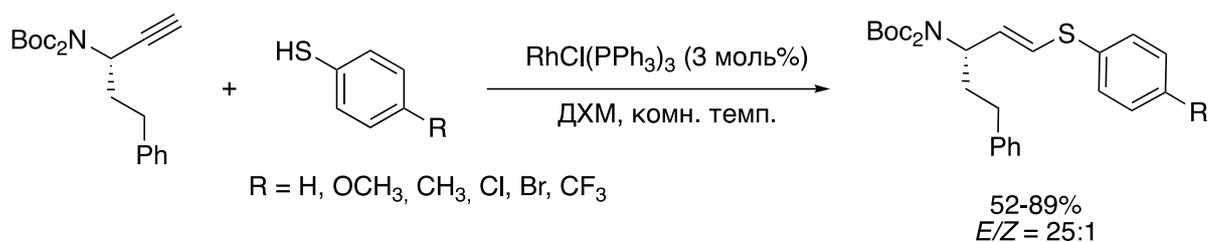
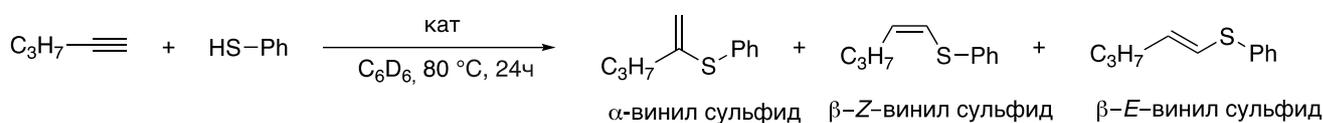


Схема 41. Катализируемое комплексом родия гидротиирование алкинов в синтезе ингибитора цистеиновой протеазы.

Было показано, что комплексы иридия также могут проявлять каталитическую активность в реакции гидротиирования алкинов (Схема 42) [116].



кат = $[\text{Rh}_2\text{Cl}_2(\text{cod})_2(\mu\text{-CO})]$ (1 моль%): конв. = 88%, прод. распр. % ($\alpha/\beta(\text{Z})/\beta(\text{E})$) = (92/3/5)
 $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{HCNC})](\text{PF}_6)$ (1 моль%): конв. = 35%, прод. распр. % ($\alpha/\beta(\text{Z})/\beta(\text{E})$) = (92/8/0)

Схема 42. Катализируемое комплексами родия или иридия гидротиирование алкинов.

Авторы показали, что изученные комплексы Rh(I) превосходят аналогичные комплексы иридия по активности и селективности [116]. Однако комплексы иридия могут быть очень важны с синтетической точки зрения, когда применяются фото-иницируемые окислительно-восстановительные реакции (Схема 42).

Катализируемая комплексами меди Cu(I) реакция между тиолами и терминальными алкинами была применена для получения *Z*- β -винил сульфидов (Схема 43) [117].

В данных условиях реакция протекала как антиприсоединение (против правила Марковникова) тиола к тройной связи. В результате образовывались преимущественно *Z*-изомеры, с последующей их изомеризацией в термодинамически более стабильные *E*-изомеры. Данная каталитическая система оказалась эффективной для терминальных и интернальных алкинов (Схема 43).

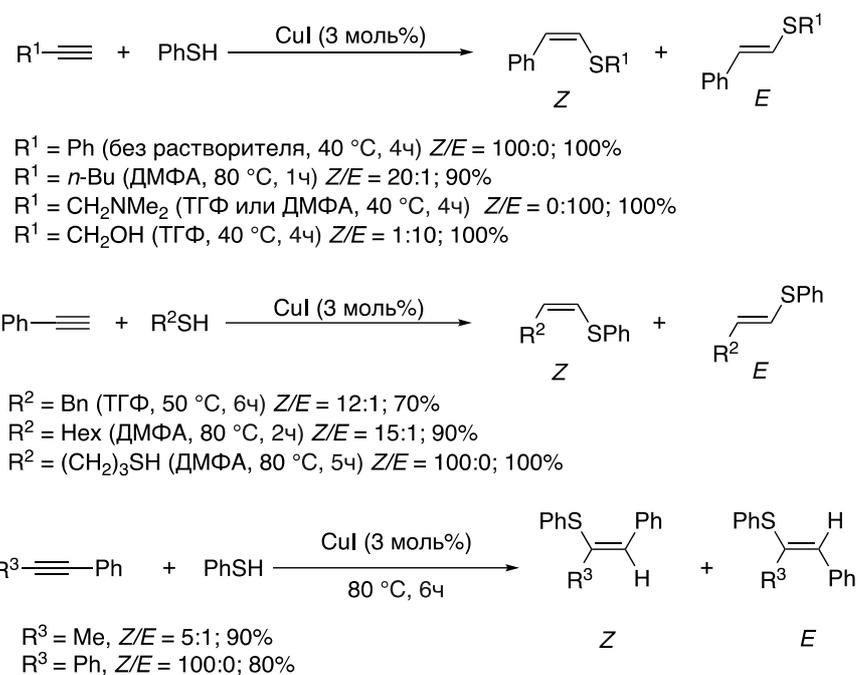


Схема 43. Катализируемое комплексами меди Cu(I) гидротиирование терминальных и интернальных алкинов с тиолами.

Группой Rioux в 2014 году был использован комплекс Cu/NHC, нанесенный на поверхность кремнезема SBA-15, для каталитического гидротиирования алкинов (Схема 44) и электронодефицитных алкенов в мягких условиях [118]. Реакция протекала с выходами от хороших до высоких с предпочтительной *Z*-стереоселективностью. Разработанный подход был успешно использован в реакциях с участием циклических электронодефицитных алкенов.

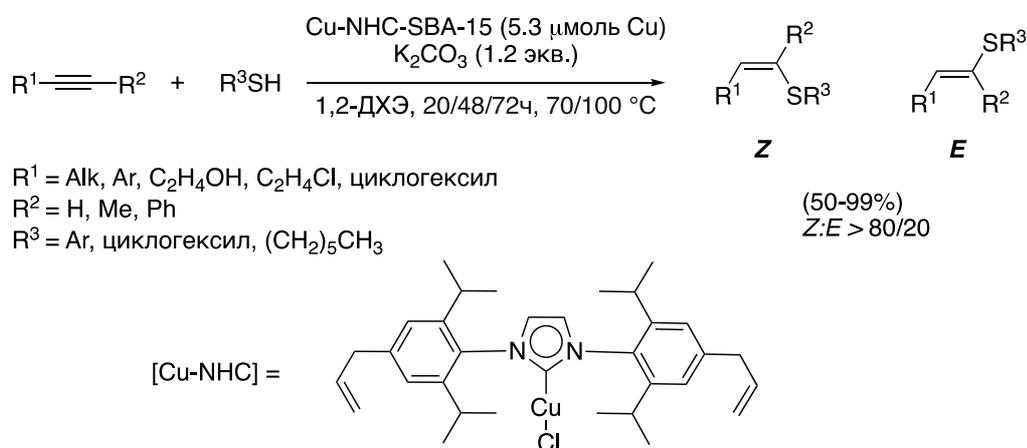


Схема 44. Стереоселективное гидротиирование алкинов и электронодефицитных алкенов комплексом Cu-NHC, нанесенным на SBA-15.

Получение продуктов присоединения разветвлённого строения, то есть по правилу Марковникова наиболее эффективно, используя комплексы никеля и палладия. К примеру, Reisman с коллегами использовали $\text{Ni}(\text{acac})_2$ в качестве катализатора в реакции гидротииолирования алкина. Авторы использовали данную реакцию в качестве одной из стадий в полном синтезе (+)-Psiguadial B [119]. В результате были получены продукты присоединения по правилу Марковникова с высокой региоселективностью (Схема 45).

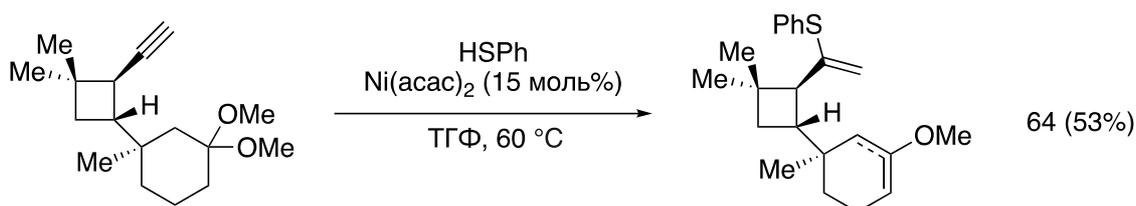


Схема 45. Ni-катализируемое гидротииолирование в синтезе (+)-Psiguadial B.

Катализируемое комплексами никеля(II) гидротииолирование алкинов было использовано в качестве модельной реакции при разработке лабораторного оборудования с помощью 3D-печати. Была продемонстрирована хорошая совместимость реагентов с используемыми материалами, и реакция сохраняла высокие показатели региоселективности и выхода продукта в мягких условиях (Схема 46) [120].

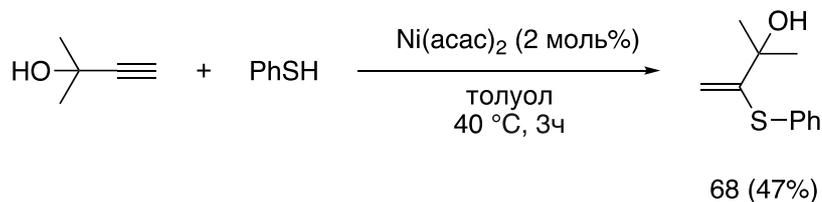


Схема 46. Каталитическое гидротииолирование комплексами никеля.

Нап с сотрудниками показали, что реакция между тиофенолом и 1-октином может катализироваться комплексом $\text{Ni}(\text{PPh}_2\text{Me})_4$ и протекать с высокой селективностью в присутствии каталитических количеств кислоты $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ [121] (Схема 47).

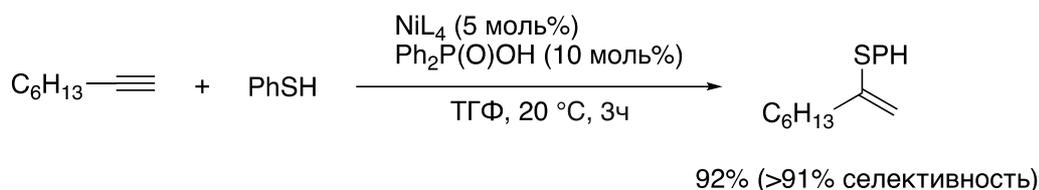


Схема 47. Эффективное и селективное катализируемое никелем присоединение тиолов к алкинам в присутствии добавки Ph₂P-(O)OH.

Более простая каталитическая система NiCl₂/Et₃N описанная в группе Ананикова В. П. приводила к высокой селективности и хорошим выходам в реакциях бензилтиолов с алкинами. Было показано, что использование радикальной ловушки позволяет увеличить показатели селективности и выход продуктов реакции, так как подавляет побочные процессы [122]. Для активированных алкинов с заместителями R = Ph и COOMe наблюдалось образование продуктов присоединения против правила Марковникова.

Дальнейшие исследования показали, что активность комплексов никеля существенно выше активности аналогичных комплексов палладия в реакциях присоединения ароматических тиолов и селенолов к алкинам [123, 124] (Схема 48). Подробное изучение данных каталитических систем выявило, что использование Ni(асас)₂ в качестве предшественника катализатора позволяет получить отличные выходы и селективность даже при комнатной температуре.

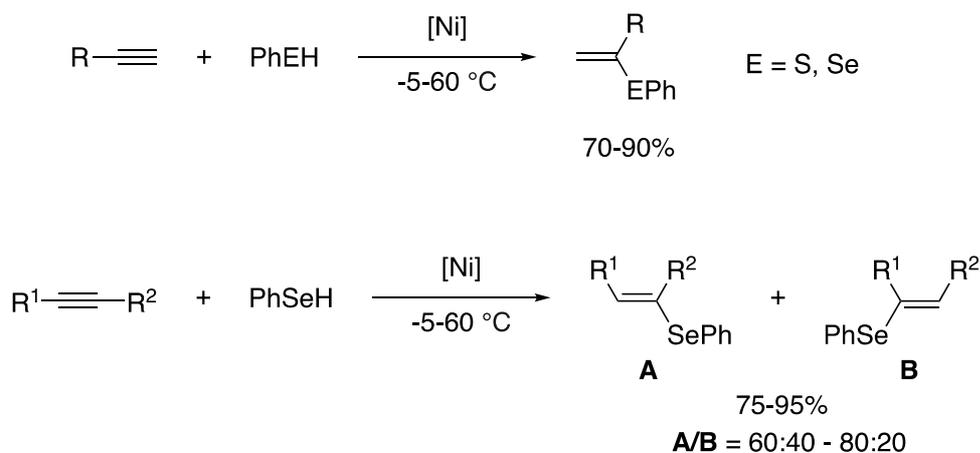


Схема 48. Эффективное и селективное присоединение тиолов/селенолов к алкинам, катализируемое Ni(асас)₂.

В этих условиях успешно использовались как терминальные, так и интернальные алкины. Эта каталитическая система оказалась толерантна к различным функциональным группам алкинов и легко масштабировалась для синтеза до 50 г продукта [123, 124]. Предполагаемый механизм каталитической реакции включает следующие стадии: (a) самоорганизацию катализатора с образованием наноразмерных частиц $[\text{Ni}(\text{ZR})_2]_n$, (b) внедрение алкина по связи Ni-Z ($\text{Z} = \text{S}, \text{Se}$) и (c) протонолиз с участием RZH (Схема 49).

По данным элементного анализа, независимо от прекурсора в разных условиях реакции образуется один и тот же комплекс никеля $[\text{Ni}(\text{ZPh})_2]_n$. Однако было обнаружено, что в зависимости от условий, каталитическая активность и селективность процесса может сильно варьироваться. Наилучшие показатели были получены при использовании предшественника катализатора $\text{Ni}(\text{acac})_2$. С помощью сканирующей электронной микроскопии была изучена морфология и размер образующихся частиц тиолятов никеля (около 300 ± 90 нм) [124].

Другой тип катализатора образовывался в системе $\text{NiCl}_2/\text{Et}_3\text{N}$, где соль $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Cl}]^-$ служила стабилизатором частиц $[\text{Ni}(\text{ZPh})_2]_n$ (соль образовывалась при взаимодействии PhZH с NiCl_2 в присутствии амина) [123].

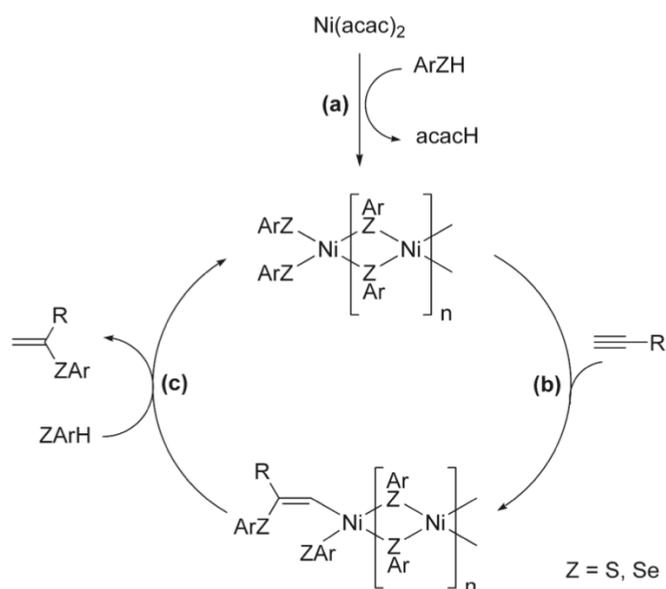


Схема 49. Механизм катализируемой никелем реакции присоединения тиолов к алкинам.

Реакцию гетерогенного гидротииолирования, проводимую с частицами катализатора $[\text{Ni}(\text{ZAr})_2]_n$, сравнивали с гомогенной реакцией с использованием катализатора $\text{CpNi}(\text{NHC})\text{SAr}$ (NHC, N-гетероциклический карбеновый лиганд) (Схема 50) [125]. Поскольку только одна группа SAr присутствовала в этом катализаторе, можно было избежать образования продукта бистиолирования. Эти гомогенные катализаторы, особенно в случае с NHC = N,N'-бис(2,4,6-триметилфенил)имидазол-2-илиден (IMes), показали хорошую эффективность в реакции гидротииолирования, выходы целевых винилсульфидов составляли около 61-87%. Однако по сравнению с гетерогенной реакцией требовалась более высокая температура 80°C , и для реакции подходили только терминальные алкины [125].

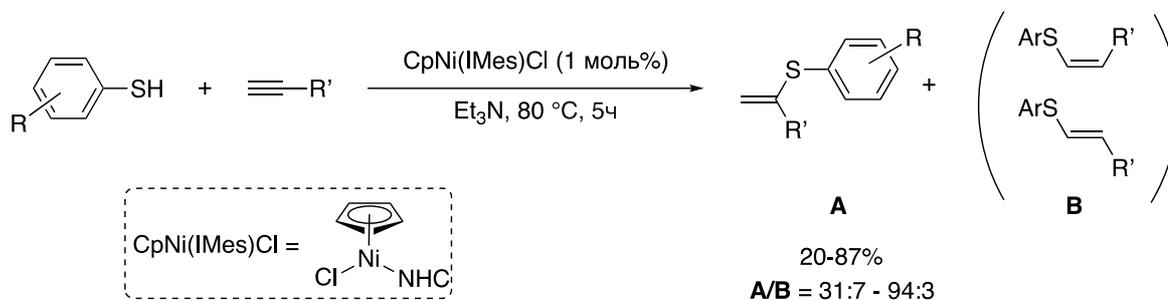


Схема 50. Эффективное и селективное катализируемое никелем присоединение тиолов к терминальным алкинам.

Таким образом, каталитические системы на основе никеля являются эффективными в реакциях присоединения ароматических тиолов к алкинам. С участием алифатических тиолов данные системы работают хуже или вообще не работают. Связано это скорее всего с тем, что кислотность ароматических тиолов выше, чем у алифатических, и в результате этого стадии окислительного присоединения и протонлиза протекают легче. Таким образом, большинство изученных систем эффективны исключительно в реакциях с участием арилтиолов. Проблема осуществления региоселективного присоединения алкилтиолов к алкинам была решена группой Ананикова в 2007 году путем разработки наноразмерного катализатора $[\text{Pd}(\text{SAlk})_2]_n$ [126], который, в свою очередь, образовался *in situ* из предшественника $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ в процессе самоорганизации.

Размер и морфология частиц катализатора оказались решающими для достижения высокой активности и селективности каталитической системы в реакции присоединения.

Позже, с использованием Pd(OAc)₂ в качестве предшественника катализатора, было проведено более подробное изучение механизма реакции с применением экспериментальных методов и численного моделирования [127]. Было показано, что в ходе реакции образуются различных виды тиолятов палладия [Pd(ZR)₂]_n. Кластер палладия [Pd(ZR)₂]₆ был выделен и охарактеризован с помощью рентгеноструктурного анализа. Полимерные палладиевые каркасы были выделены в виде наночастиц и охарактеризованы с помощью электронной микроскопии. Динамическая природа каталитической системы, образующейся при реакции Pd(OAc)₂ с тиолами или селенолами, проявлялась в виде “коктейля” катализаторов. Динамический обмен групп ZR на поверхности катализатора позволил проводить селективные реакции, с использованием смеси исходных RZH-субстратов (модель природного сырья). Адаптивное распознавание групп SH/SeH и каталитические региоселективные реакции присоединения эффективно осуществлялись однореакторным способом (Схема 51).

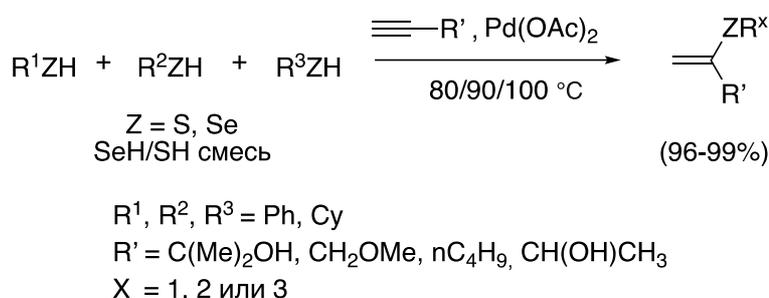


Схема 51. Каталитическое адаптивное распознавание тиольных (SH) и селенольных (SeH) групп в синтезе функционализированных винилхалькогенидов.

Разработанная система представляла собой редкий пример, когда гетерогенные катализаторы оказались более селективны, чем гомогенные катализаторы аналогичной природы [127]. В ходе исследований было также оценено влияние морфологии катализатора и степени упорядоченности наночастиц на активность гетерогенной каталитической системы [128].

Исследования показали, что образующиеся полимерные формы тиофенолята палладия могут иметь линейное или циклическое строение. Активностью в реакциях гидротииолирования обладают концевые тиолятные группы линейных структур, поэтому процесс образования координационных полимеров или циклических структур приводит к дезактивации катализатора и рассматривается как «отравление катализатора». В результате происходит снижение эффективности катализатора, поэтому образования высокомолекулярных полимеров стараются избегать, используя для этого различные лиганды.

С этой целью реакцию присоединения тиолов к алкинам с использованием $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ проводили в присутствии лиганда PPh_3 [129]. В качестве источника атомов серы использовался сульфид натрия. В результате был получен ряд бензо[b][1,6]нафтиридинов с высокими выходами (Схема 52).

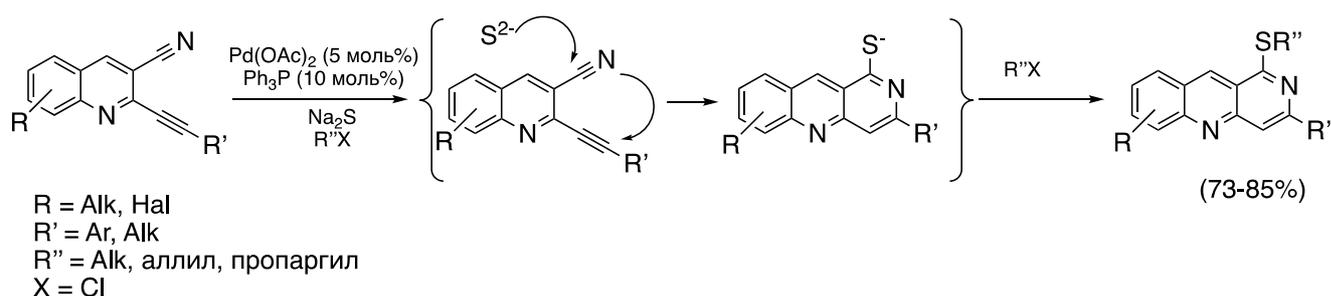


Схема 52. Катализируемый комплексом палладия одnoreакторный пошаговый синтез бензо[b][1,6]нафтиридинов.

Колоссальный прогресс в каталитических реакциях образования связи C-Z (Z = S, Se) по реакциям присоединения был достигнут за последние десятилетия. В начальный период (т. е. в 90-е годы прошлого века) катализируемое металлами образование C-S связей рассматривалось как большая проблема, поскольку соединения серы считались сильными ядами для металлокомплексных катализаторов. Этот этап был преодолен, и были разработаны эффективные каталитические системы для образования серосодержащих соединений. Методология была распространена также на селен [130, 131]. В настоящее время существует большое количество каталитических систем, позволяющих синтезировать различные серосодержащие соединения, с превосходной

селективностью и высокой эффективностью. Стремление к атомной экономичности послужило движущей силой для изучения различных металлов, уделяя особое внимание дешевым и легкодоступным металлам. Синтетический потенциал рассматриваемых реакций теперь может быть полностью реализован в прикладных целях.

1.2 Механизмы каталитических реакций

Образование связи C-S с участием комплексов переходных металлов может быть достигнуто в результате реакции кросс-сочетания или реакции присоединения. Реакция кросс-сочетания — мощный инструмент для синтеза винилсульфидов с многочисленными разработанными эффективными каталитическими системами [132–136]. Однако это реакция замещения, и она сопровождается образованием побочного продукта (например, HX, который обычно связывается основанием). Напротив, реакция присоединения является полностью атом-экономичной и не приводит к образованию побочных продуктов [137–140].

Оба метода (реакции кросс-сочетания и реакции присоединения) могут быть использованы для эффективного создания одной или двух связей C-S. Образование двух C-S связей в результате реакции кросс-сочетания представляет собой последовательный процесс, тогда как в реакции S-S присоединения к алкинам это одностадийная реакция.

Не только атомная экономичность процесса, но и легкая доступность исходных реагентов является важным преимуществом реакции присоединения. Алкины обычно коммерчески доступны, в то время как соответствующие винилгалогениды могут потребовать отдельного синтеза.

Каталитическое образование связи углерод-сера с помощью C-S кросс-сочетания и с помощью присоединения S-H/S-S к непредельным соединениям происходит с участием одних и тех же предшественников катализатора. В обеих методологиях существуют несколько наиболее синтетически значимых способов

получения винилсульфидов с использованием простых солей металлов, таких как $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ и $\text{Ni}(\text{acac})_2$. Комплексы данных металлов с фосфиновыми и N-гетероциклическими карбеновыми (NHC) лигандами представляют собой примеры каталитических систем, одинаково важных и для реакций кросс-сочетания, и для реакций присоединения.

1.2.1. Каталитические циклы реакций кросс-сочетания и присоединения

Медьсодержащие комплексы являются наиболее широко применяемыми катализаторами для C-S кросс-сочетания. Интерес к ним связан с их эффективностью, возможностью проводить реакции без участия лигандов, а также доступностью и дешевизной. В качестве наиболее известных предшественников медных катализаторов выступают Cu , CuI , CuO .

В классическом варианте в реакции кросс-сочетания обычно участвуют арилгалогенид (RX , $\text{X} = \text{I}, \text{Br}, \text{Cl}$), тиол (RZH , $\text{Z} = \text{S}, \text{Se}, \text{Te}$) или тиолят (RZM' , $\text{Z} = \text{S}, \text{Se}, \text{Te}$). Основной целью обычно является достижение высокой активности катализатора с точки зрения больших значений TON (количество оборотов) и TOF (частота оборотов). Более активный катализатор позволяет проводить реакцию при более низких температурах и повышает толерантность к функциональным группам. Еще одним преимуществом высокоэффективных катализаторов является возможность снижения содержания металла для повышения экономической эффективности. Достижение разнообразия реагентов в настоящее время также является важной задачей. Различные электрофильные компоненты (RX) и огромное количество нуклеофильных компонентов ($\text{R}'\text{Z}'$) успешно вовлекаются в реакции кросс-сочетания с использованием разработанных каталитических систем.

Еще одним важным различием между реакциями кросс-сочетания и присоединения является то, что в случае кросс-сочетания компоненты не реагируют друг с другом без катализатора (за исключением некоторых особых случаев). Однако это не относится к реакциям присоединения, где два компонента могут легко реагировать без катализатора из-за свободнорадикальных или

нуклеофильных процессов. Побочные реакции снижают общую селективность превращения и могут привести к смеси линейных и разветвлённых изомеров. Поэтому требуется тщательная оптимизация условий реакции для достижения высокой общей селективности.

Общий механизм каталитических реакций кросс-сочетания представлен на схеме 53. Как правило реакция начинается с активации исходного предшественника катализатора (также называемого прекатализатором) с последующим включением в каталитический цикл. Активация прекатализатора является важной стадией, которая обычно основана на координации/замещении лиганда и восстановлении металла. Простые соли металлов часто используются в качестве предшественников активной формы катализатора, образующейся в ходе процесса (*in situ*) в каталитических условиях.

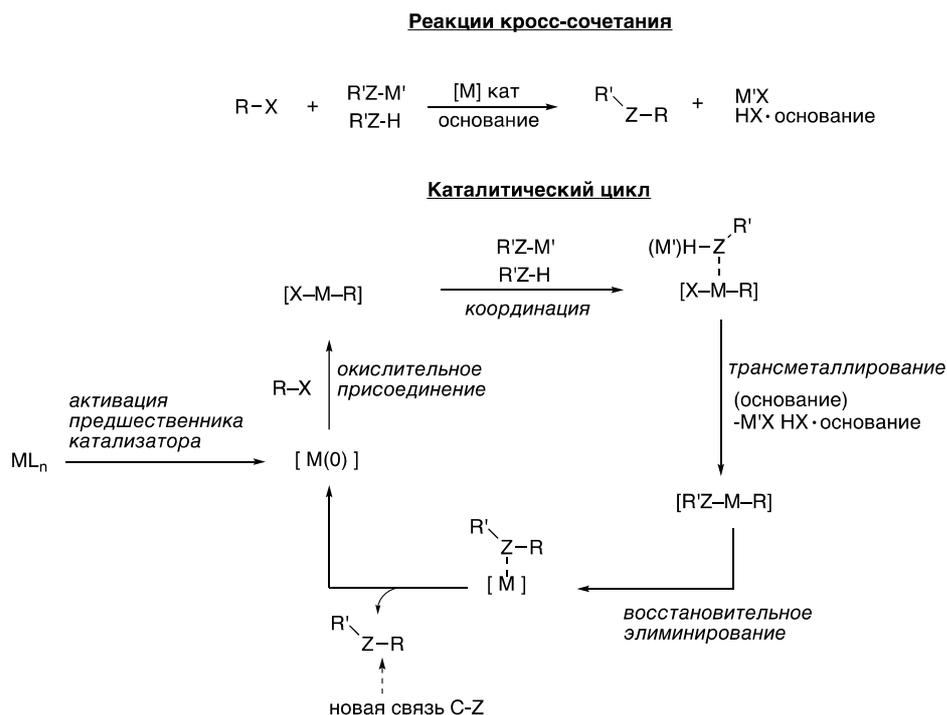


Схема 53. Общий каталитический цикл реакции C-Z кросс-сочетания (Z = S, Se).

Общий механизм реакций присоединения Z-H (Z = S, Se) к алкинам представлен на схеме 54. Присоединение Z-H к алкинам начинается с активации предшественника катализатора. На следующей стадии происходит внедрение алкина. Региоселективность реакции зависит от способа внедрения алкина: по

связи M-Z или по связи M-H (Схема 54). Внедрении алкина по связи M-Z приводит к образованию продукта разветвленного строения (по правилу Марковникова). Продукт присоединения против правила Марковникова может образовываться, однако это менее вероятный путь из-за возникающей стерической нагрузки.

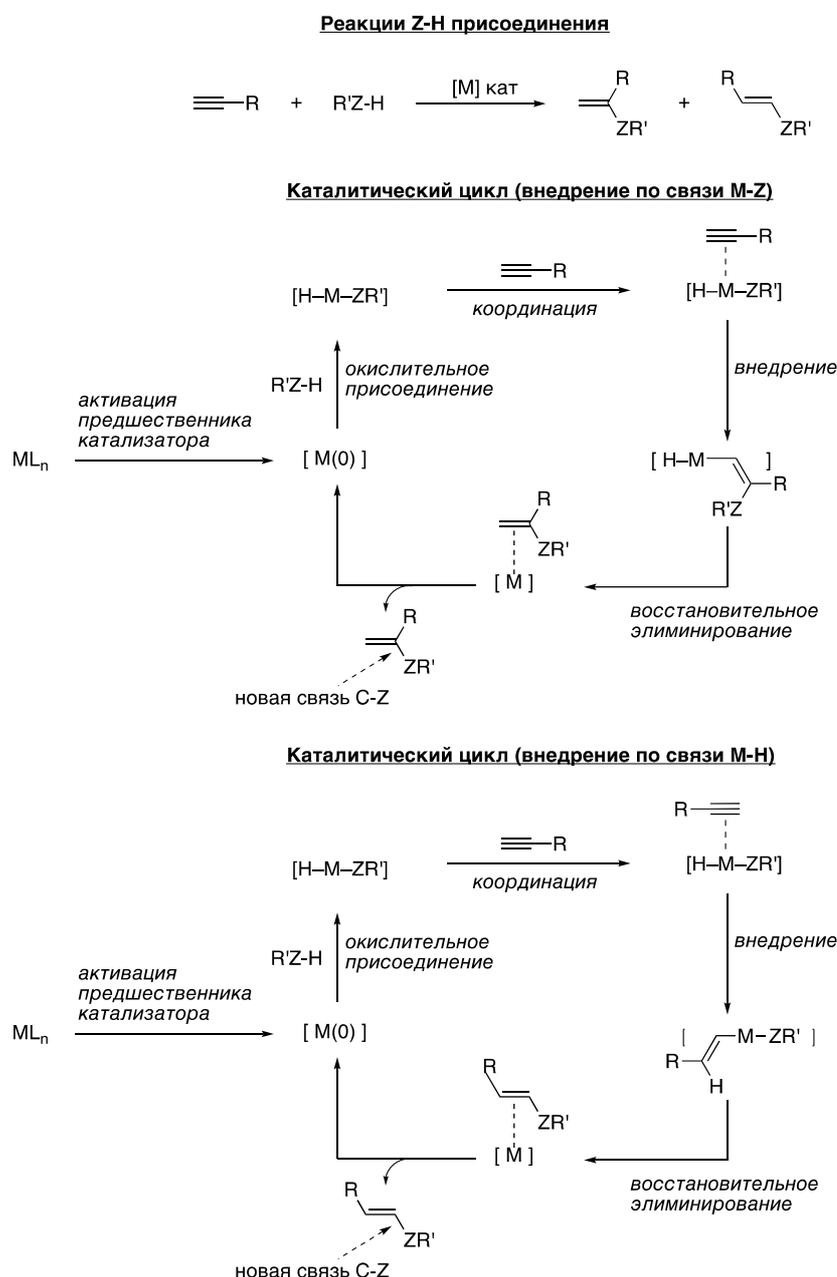


Схема 54. Общий каталитический цикл реакций присоединения связи Z-H к алкинам (рассматривается только один их возможных путей, другие изомерные структуры опущены для ясности) ($Z = \text{S}, \text{Se}$).

При внедрении алкина по связи М-Н, как правило, образуется продукт присоединения против правила Марковникова. В обоих случаях заключительной стадией является восстановительное С-Z элиминирование, что приводит к образованию продукта реакции и цикл замыкается в результате высвобождения продукта посредством диссоциации (Схема 54).

Каталитическая реакция присоединения связи Z-Z является аналогичной по общему механизму реакции присоединения RZH (Схема 55). После активации предшественника катализатора идет стадия окислительного присоединения R₂Z₂, координация алкина, внедрение и восстановительное элиминирование. В отличие от реакции присоединения тиолов/селенолов к тройной связи, механизм присоединения дисульфидов/диселенидов обычно проще и включает меньше возможных путей, поскольку для внедрения доступна только связь М-Z. Тогда как для процесса присоединения Z-H доступны как связи М-Z, так и М-Н (Схема 53, Схема 54).

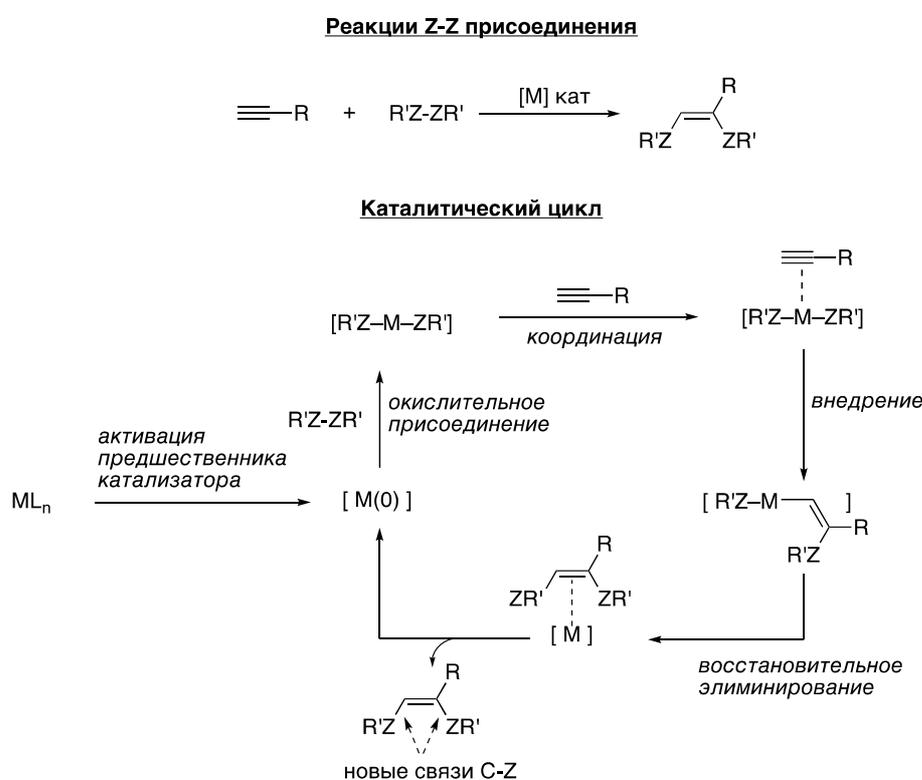


Схема 55. Общий каталитический цикл реакции присоединения связи Z-Z к алкинам (Z = S, Se).

Два показанных каталитических цикла (Схема 54, 55) включают металлический центр в двух степенях окисления (например, $M(0)/M(II)$ для Ni и Pd или $M(I)/M(III)$ для Rh). Однако гибкость реакции присоединения позволяет реализовать каталитический цикл без изменения степени окисления (Схема 56). В таком случае протонолиз является стадией образования продукта. Такой механизм может быть задействован в каталитических системах с комплексами M/NHC , олигомерами $[M(ZR')_n]_m$ и наночастицами в качестве катализатора.

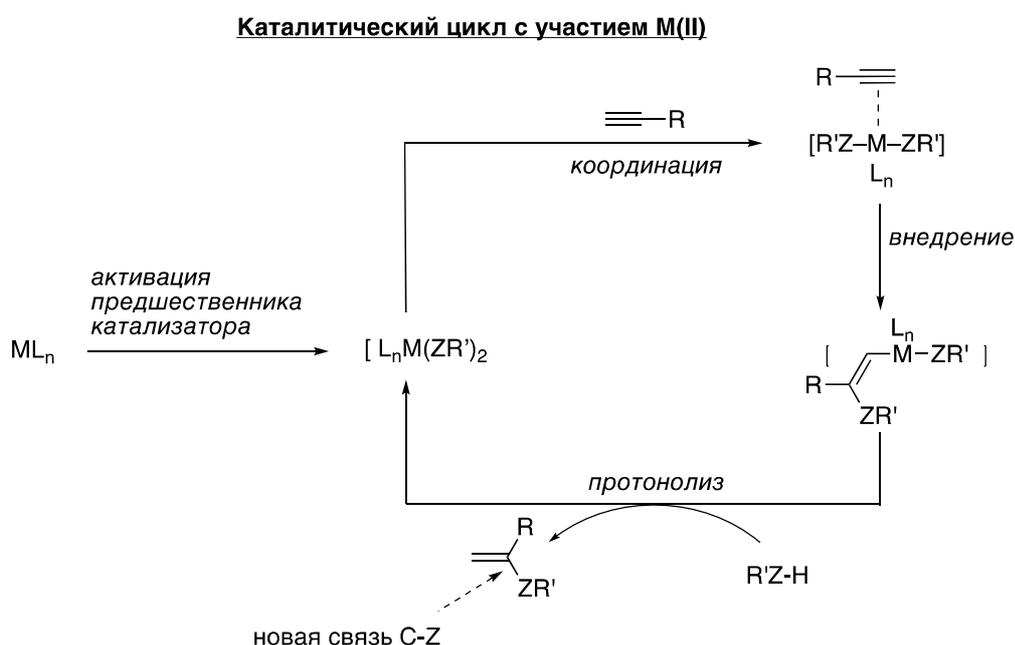


Схема 56. Общий каталитический цикл реакций присоединения связи Z-H к алкинам с участием $M(II)$ ($Z = S, Se$).

Окислительное присоединение, координация и восстановительное элиминирование являются хорошо изученными элементарными стадиями метал-катализируемых превращений. Внедрение кратных связей в тиолятный комплекс металла представляет собой сравнительно менее изученную стадию, и остаются вопросы, касающиеся реакционной способности различных гетероатомов, селективности реакции и роли лигандов. Внедрение алкина в тиолятный комплекс металла является ключевой стадией, необходимой для всех каталитических циклов, всех типов металлов и степеней окисления. В качестве репрезентативного примера следует указать каталитические циклы, включающие внедрение алкина по связи М-

Z (Схема 54) или внедрение по связи М-Н (Схема 54) с последующим восстановительным элиминированием С-Н или С-Z. Конкретный путь реакции можно контролировать путем выбора металла и лиганда.

Первые экспериментальные доказательства внедрения алкенов по связи палладий-азот были получены Wolfe в 2010 году при изучении реакций аминопалладирования [141, 142]. Реакция протекала через внедрение алкена по связи Pd-N, альтернативного пути внедрения алкена по связи Pd-C не наблюдалось.

Сравнительное теоретическое исследование методами функционала плотности было проведено для комплексов H-M-P, чтобы выявить различие в реакционной способности связей M-P и M-H по отношению к алкину (схема 57) [143–145]. Анализ был проведен для различных металлов, лигандов [143, 144] и конформаций [145]. Вычислительное исследование показало, что внедрение алкина по связи M-H кинетически гораздо более предпочтительно с расчетными активационными барьерами 1.0–6.1 ккал/моль по сравнению с более высокими барьерами 15.1–28.2 ккал/моль для внедрения алкина по связи M-P [144].

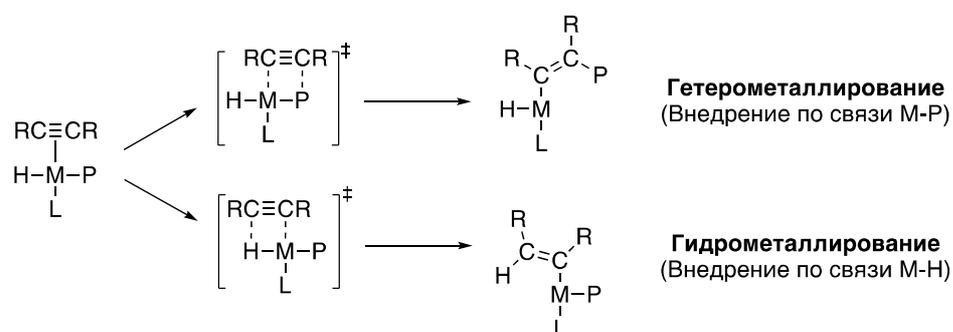


Схема 57. Возможные пути внедрения алкина по связи М-Р или М-Н.

Такая большая разница в реакциях связей M-Het и M-H с ненасыщенными группами дает ценную информацию для дизайна новых каталитических систем. Если для внедрения доступны обе реагирующие группы (водород и гетероатом), то первой должна идти реакция с участием связи M-H. Внедрение по связи M-Het становится возможным только в том случае, если связи M-H в комплексе нет или она недоступна для реакции. Это дает возможность исследователям

контролировать направление реакции и влиять на селективность путем стабилизации/дестабилизации гидридов металлов и поиска подходящего лиганда.

1.2.2. Природа каталитически активных частиц

В предыдущей главе были описаны механизмы реакций с обозначением металлических центров в квадратных скобках [M]. Такое обозначение очень часто используется в литературе (или другой очень распространенный вариант – ML_n , без указания точного количества и типа лигандов). Эти обозначения означают, что точная структура каталитически активного центра опущена или, что нередко, неизвестна. Это один из самых интригующих вопросов в рассматриваемой области катализа. Хотя элементарные стадии каталитического цикла известны и описаны, определение природы каталитических центров остается важной задачей для многих исследователей.

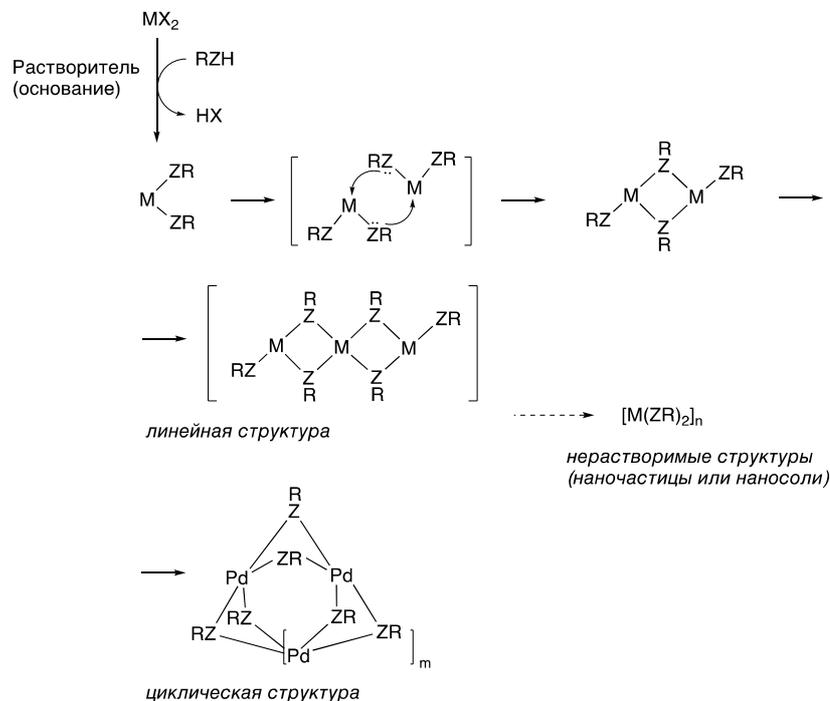


Схема 58. Образование монометаллических частиц $M(ZR)_2$, металлических кластеров и координационных полимеров $[M(ZR)_2]_n$ из предшественника катализатора ($Z = S, Se$).

При активации комплексов палладия возможно образование мономерных тиолятных структур, которые далее, за счет не поделенной электронной пары на атоме серы могут образовывать димеры, далее тримеры и т. д (Схема 58). Эти структуры были обнаружены экспериментально, охарактеризованы в растворе и изучены с помощью рентгеноструктурного анализа [146, 147]. Дальнейший рост цепи приводит к образованию координационных полимеров $[M(ZR)_2]_n$, нерастворимых в обычных органических растворителях. Они могут иметь линейную (активную) или циклическую (не активную) форму (Схема 56) [148].

Примеры структур монометаллических комплексов и кластеров с общей формулой $[M(ZR)_2]_n$, полученных в результате компьютерного моделирования на уровне DFT (теория функционала плотности) показаны на рисунке 1 [149].

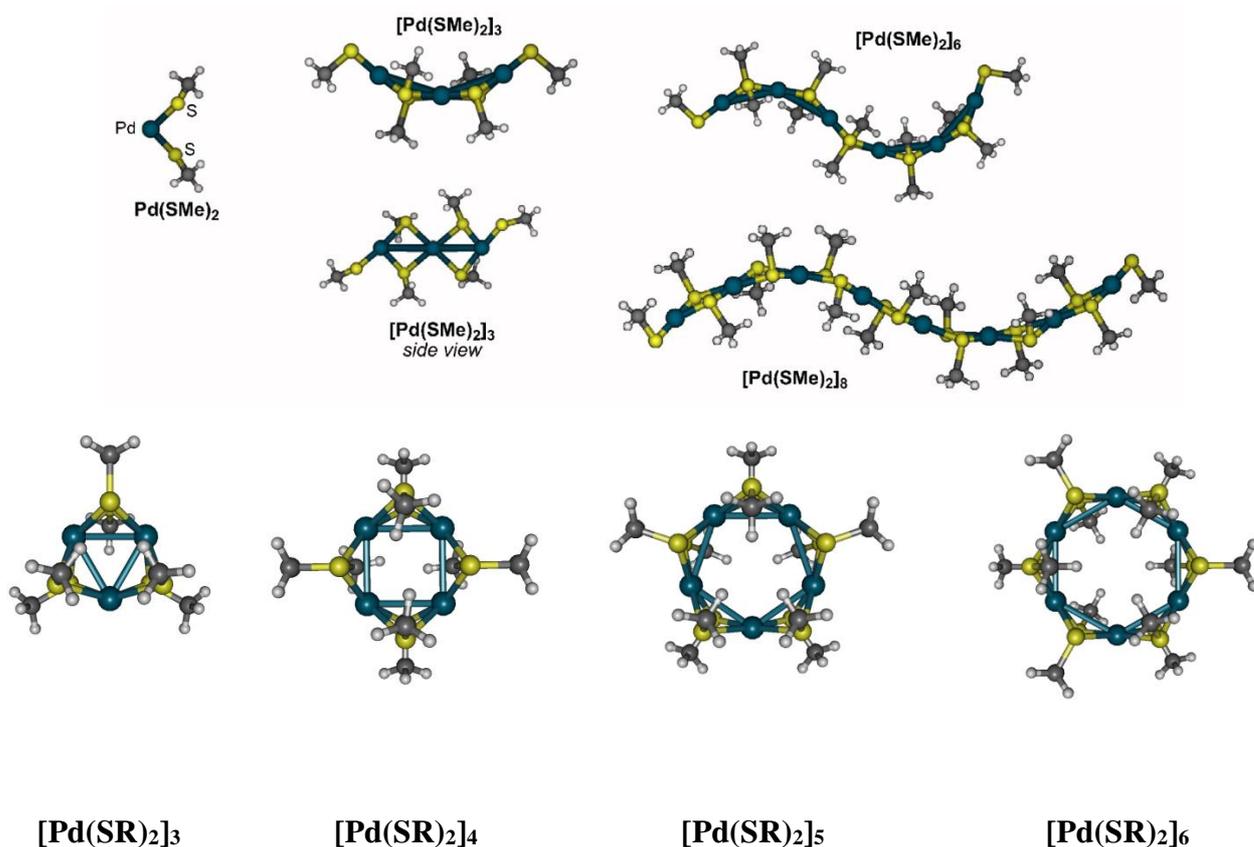


Рисунок 1. Молекулярные структуры ациклических (сверху; $n = 1, 3, 6$ и 8) и циклических (снизу; $n = 3-6$) комплексов $[M(SR)_2]_n$ на примере тиолятов палладия [149], полученные методом DFT (B3LYP).

Удивительно, но все компоненты (монометаллические комплексы, кластеры и наночастицы) могут обладать каталитической активностью и способствовать образованию целевых продуктов. В зависимости от условий реакции основной вклад в образование продукта вносят либо растворимые частицы металлов (т. е. гомогенный катализ), либо нерастворимые металлсодержащие частицы (т. е. гетерогенный или наноразмерный катализ) (Схема 58). Определение природы каталитически активных частиц является передовой задачей, которая во многих случаях может оставаться нерешенной. В некоторых реакциях может образовываться «коктейль» катализаторов [149], когда несколько путей протекания процесса одновременно способствуют образованию продукта (Схема 59).

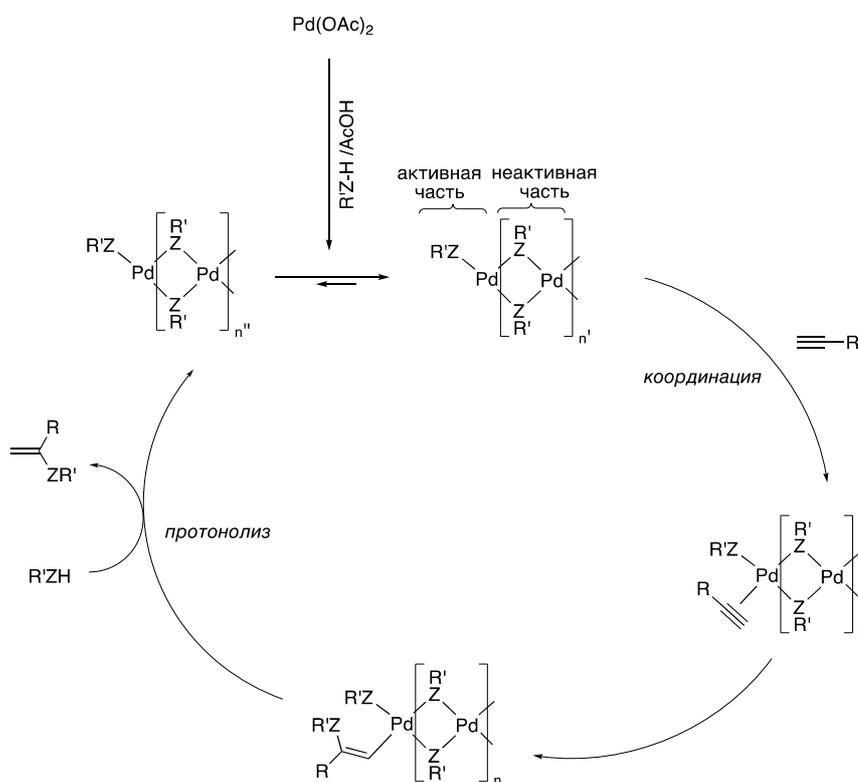


Схема 59. Коктейльный характер каталитической системы с возможностью участия монометаллических частиц ($n=0$), кластеров (n' – малое значение) или наночастиц (n'' – большое значение).

Например, когда одновременно доступны комплексы с разным числом атомов металла (разные значения n) в каталитической системе, и соответствующие каталитические циклы работают параллельно.

Управлять стерео- и региоселективностью реакции возможно, в зависимости от природы используемого катализатора. Для получения винилсульфидов по правилу Марковникова с участием алифатических тиолов используются каталитические системы на основе комплексов палладия, родия и циркония. Для получения винилсульфидов против правила Марковникова используются каталитические системы на основе родия, меди, индия и цезия.

Реакции, катализируемые палладием, считаются наиболее удобными, предсказуемыми, надежными и простыми в осуществлении синтеза сульфидных соединений с высокой устойчивостью к функциональным группам, хорошими выходами и превосходной селективностью. Готовые к использованию синтетические методологии для палладиевых катализаторов разработаны для разнообразных реакций: кросс-сочетания, C-H функционализации, реакций присоединения Z-Z и Z-H и т. д. На сегодняшний день палладий является единственным металлом, для которого известна экстраординарная каталитическая активность при небольшом количестве катализатора. Реакции, вызванные следовыми количествами палладия, больше не являются редкостью, в то время как для других металлов существует лишь несколько примеров такой активности. Нет сомнений в том, что применение катализа с комплексами палладия для реакции C-S кросс-сочетания и присоединения тиолов/дисульфидов к кратным связям будет продолжать развиваться.

2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

2.1 Каталитическое гидротииолирование производных циклопропилацетилена

Наиболее эффективным и простым способом синтеза винилсульфидов является присоединение тиолов к алкинам. Данный способ позволяет получить целевые продукты в одну стадию с высокой селективностью и 100%-ной атомной эффективностью. В качестве модельной была выбрана реакция гидротииолирования циклопропилацетилена (**1a**) тиофенолом (**2a**) (Схема 60). Выбор циклопропилацетилена в качестве исходного алкина обусловлен тем, что циклопропановое кольцо представляет интерес для различных радикальных систем. Наличие радикалов в системе может привести к раскрытию циклопропанового кольца. Оно может раскрываться или перегруппировываться в пяти- или шестичленные циклы в зависимости от условий реакции и природы активных частиц. Благодаря этому свойству введение циклопропанового фрагмента широко используется в изучении механизмов радикальных реакций [150–152]. Кроме того, циклопропановое кольцо встречается в ряде природных соединений и эффективно моделирует свойства биологически активных соединений, фармацевтических препаратов и лекарств [153–156]. Примером введения циклопропанового фрагмента в структуру биологически активных соединений являются два основных класса лекарств: ингибиторы моноаминоксидазы на основе фенилциклопропиламина и опиоидные антагонисты, такие как налтрексон [157]. Эти два класса препаратов проложили путь к использованию циклопропанового каркаса в исследованиях лекарств для достижения конкретных терапевтических целей. Наличие в структуре молекулы циклопропанового кольца может влиять на такие свойства соединения как: липофильность и метаболическую стабильность. Часто исследователи управляют липофильностью соединения меняя изопропильную и фенильную группы на менее липофильную циклопропильную группу. Некоторые из терапевтических областей,

в которых введение циклопропанового кольца в структуру биологически активного соединения играет решающую роль, включают рак, СПИД, инфекции папилломы человека, бактериальные инфекции, гиперлипидемию, диабет, расстройства центральной нервной системы, астму, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания костей и муковисцидоз. Важно отметить, что восемь из 200 самых продаваемых лекарств, одобренных FDA США (Food and Drug Administration, Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств), содержат циклопропановое кольцо [157]. Таким образом, выбор данного алкина был обусловлен интересом к циклопропилзамещенным соединениям. Однако работать с подобными субстратами бывает не просто, так как в условиях металлокомплексного катализа циклопропановое кольцо может трансформироваться. Таким образом, целью было подобрать условия реакции для селективного синтеза циклопропилзамещенных винилсульфидов, при которых циклопропановое кольцо сохраняется.

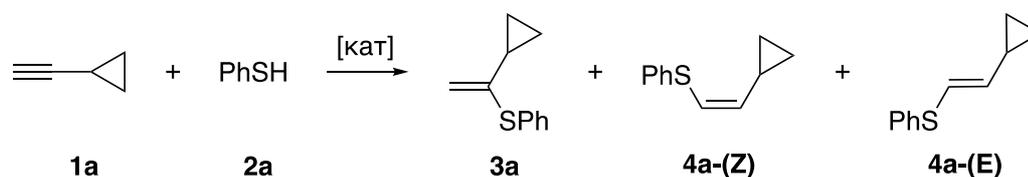


Схема 60. Каталитический синтез винилсульфидов из циклопропилацетилена.

Для получения целевого продукта (**3a**) по реакции гидротиирования были воспроизведены описанные методики с участием различные каталитических систем (пример 1-6, Таблица 1). В ходе оптимизации условий реакции было обнаружено, что реакция может эффективно катализироваться комплексами палладия с N-гетероциклическими карбеновыми лигандами (NHC). Комплекс (IMes)Pd(acac)Cl (IMes = N,N'-бис(2,4,6-триметилфенил)имидазол-2-илиден) оказался наиболее активным по сравнению с другими комплексами, исследованными в этой реакции: Ni(acac)₂, Pd(OAc)₂, Pd(hfpd)₂, PdCl₂(PPh₃)₂ и Pd(acac)₂ (Таблица 1).

Следует отметить, что образование продукта по правилу Марковникова (**3a**) наблюдалось только в присутствии металлсодержащего катализатора. При отсутствии катализатора на основе переходного металла наблюдалось образование продуктов присоединения против правила Марковникова (**4a-(E)**, **4a-(Z)**) в виде смеси стереоизомеров (вероятно, за счет присоединения тиофенола к тройной связи по свободнорадикальному механизму).

Важную роль в данной реакции сыграло добавление радикальной ловушки (γ -терпинена). Это позволило подавить побочные реакции и повысить общую селективность процесса присоединения. Значительное влияние на повышение выхода продукта оказал триэтиламин. Он необходим для связывания ацетилацетоната образующегося в ходе активации предшественника катализатора. Для исследуемой реакции оптимальной загрузкой добавки является 4 моль%.

Таблица 1. Оптимизация условий реакции.

№	Предшественник катализатора (1 моль%)	Растворитель	Добавки	Условия	Выход 3a
1	Ni(acac) ₂	Без растворителя	-	30 мин, 40° С	<1%
2	Pd(hfpd) ₂	Без растворителя	-	4 ч, 100° С	<1%
3	Pd(OAc) ₂	ТГФ	PPh ₃ (4 моль%)	12 ч, 67° С	34 %
4	Pd(OAc) ₂	толуол	-	10 ч, 67° С	48 %
5	PdCl ₂ (Ph ₃ P) ₂	толуол	Et ₃ N (4 моль %)	12 ч, 67° С	10 %
6	Pd(acac) ₂	ТГФ	γ -терпинен (1 экв.)	12 ч, 67° С	50 %
7	(IMes)Pd(acac)Cl	ДМФА	γ -терпинен (1 экв.), Et ₃ N (4 моль%)	3 ч, 70° С	-

8	(IMes)Pd(acac)Cl	ацетонитрил	γ- терпинен (1 экв.), Et ₃ N (4 моль%)	3 ч, 70° С	13
9	(IMes)Pd(acac)Cl	CH ₂ Cl ₂	γ- терпинен (1 экв.), Et ₃ N (4 моль%)	3 ч, 30° С	38
10	(IMes)Pd(acac)Cl	ТГФ	γ- терпинен (1 экв.), Et ₃ N (4 моль%)	3 ч, 60° С	68
11	(IMes)Pd(acac)Cl	бензол	γ- терпинен (1 экв.), Et ₃ N (4 моль%)	3 ч, 70° С	81
12	(IMes)Pd(acac)Cl	толуол	γ- терпинен (1 экв.), Et ₃ N (4 моль%)	3 ч, 70° С	83
13	(IMes)Pd(acac)Cl	толуол	γ- терпинен (1 экв.), Et ₃ N (4 моль%)	3 ч, 50° С	80
14	(IMes)Pd(acac)Cl	толуол	γ- терпинен (1 экв.), Et ₃ N (4 моль%)	3 ч, 60° С	80
15	(IMes)Pd(acac)Cl	толуол	γ- терпинен (1 экв.), Et ₃ N (4 моль%)	3 ч, 100° С	54
16	(IMes)Pd(acac)Cl	толуол	γ- терпинен (1 экв.), Et ₃ N (4 моль%)	1 ч, 70° С	99

17	(IMes)Pd(acac)Cl	толуол	γ- терпинен (1 экв.), Et ₃ N (4 моль%)	3 ч, 70° С	83
18	(IMes)Pd(acac)Cl	толуол	γ- терпинен (1 экв.), Et ₃ N (4 моль%)	4 ч, 70° С	87
19	(IMes)Pd(acac)Cl	толуол	γ- терпинен (1 экв.), Et ₃ N (4 моль%)	10 ч, 70° С	62

На первом этапе оптимизации условий реакции оказалось, что использование ДМФА в качестве растворителя не приводит к образованию продукта присоединения **3a** (пример 7, Таблица 1). При замене ДМФА на ацетонитрил целевой продукт был получен с выходом 13% (пример 8, Таблица 1). Использование дихлорметана (пример 9, Таблица 1) привело к увеличению выхода продукта **3a** до 38%. Использование ТГФ в качестве растворителя увеличило выход до 68% (пример 10, Таблица 1). Наилучшие результаты были получены в бензоле (81%, пример 11, Таблица 1) и толуоле (83%, пример 12, Таблица 1). Для дальнейшей оптимизации использовался толуол как менее токсичный растворитель по сравнению с бензолом.

Реакция при более низких температурах (50 или 60 °С) давала хорошие выходы целевого продукта **3a** со значительным количеством побочных продуктов (примеры 13 и 14). При дальнейшем повышении температуры реакции наблюдался гораздо более низкий выход соединения **3a** (54%, пример 15, Таблица 1). Варьирование времени реакции (примеры 16-19, Таблица 1) показало, что проведение реакции в течение более короткого времени дает лучшие выходы продукта. Действительно, наибольший выход целевого продукта (99%) был достигнут при 70 °С в течение 1 ч в толуоле (пример 16, Таблица 1). Побочным продуктом этой реакции является дифенилдисульфид, образующийся в результате радикального окисления тиофенола кислородом воздуха. Чтобы свести к

минимуму влияние свободных радикалов, был использован γ -терпинен в качестве радикальной ловушки и перед реакцией смесь тщательно продувалась аргоном.

Каталитическая активность комплекса Pd-NHC (NHC = IMes) в оптимизированных условиях была проверена в реакциях циклопропилацетилена с различными тиолами. Система оказалась эффективной для широкого круга тиолов (Схема 61). Для субстратов с электроноакцепторными заместителями в ароматическом кольце (**3д-м**, **3р** Схема 61) выходы сравнимые, чем для субстратов с электронодонорными заместителями (**3б-г**, **3н-п**, **3с** Схема 61). Однако ни один из заместителей не оказал существенного влияния на результат, и все выделенные продукты были получены с высокими выходами (75-96%). Разработанная каталитическая система хорошо работала и с алифатическими тиолами, причем высокий выход наблюдался в том числе и для продуктов **3у-3ц** (Схема 61). На следующем этапе были протестировали производные циклопропилацетилена в реакции гидротиолирования тиофенолом (**3ч**, **3ш** Схема 61), а также гидроселенирование на примере фенилселенола (**3щ**, Схема 61). Использование объемных заместителей в циклопропановом кольце не оказывало влияния на выход целевых продуктов. Продукты **3а-3с**, **3у-3ф**, **3ц-3щ** были выделены с помощью колоночной хроматографии. Подобный метод очистки оказался неприменим только для двух продуктов, **3т** и **3х**, из-за их нестабильности на силикагеле и высокой летучести.

Предшественник катализатора (IMes)Pd(acac)Cl оказался эффективным в реакции присоединения ароматических тиолов к амидным производным циклопропилацетилена. Выходы выделенных продуктов **3аа-3ак** составили 65-90% (Схема 61).

Результаты показали, что разработанная каталитическая система обладала высокой активностью к субстратам с электроноакцепторными и электронодонорными заместителями. Для определения конверсии и региоселективности реакции использовалась ЯМР спектроскопия. Побочные продукты не были обнаружены.

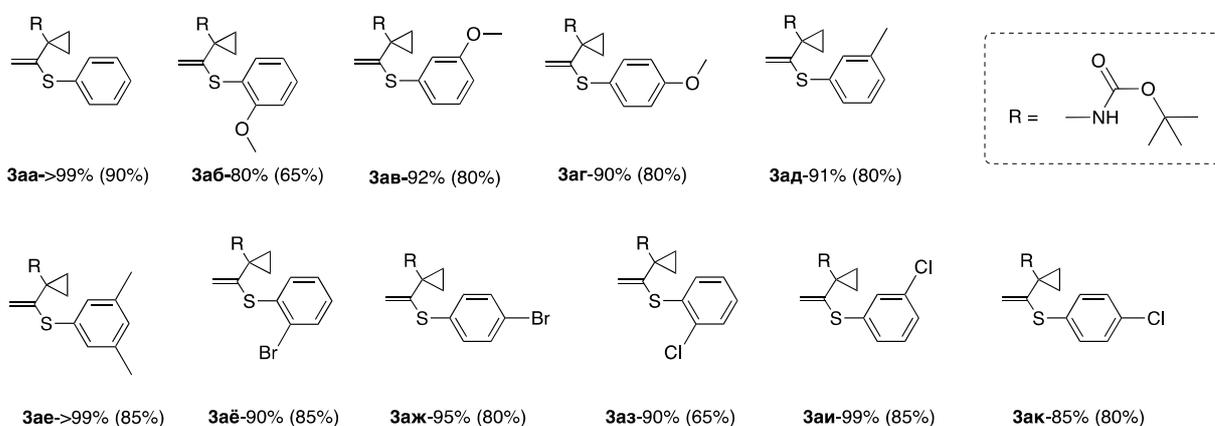
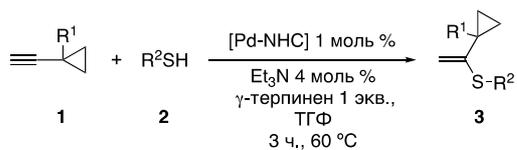
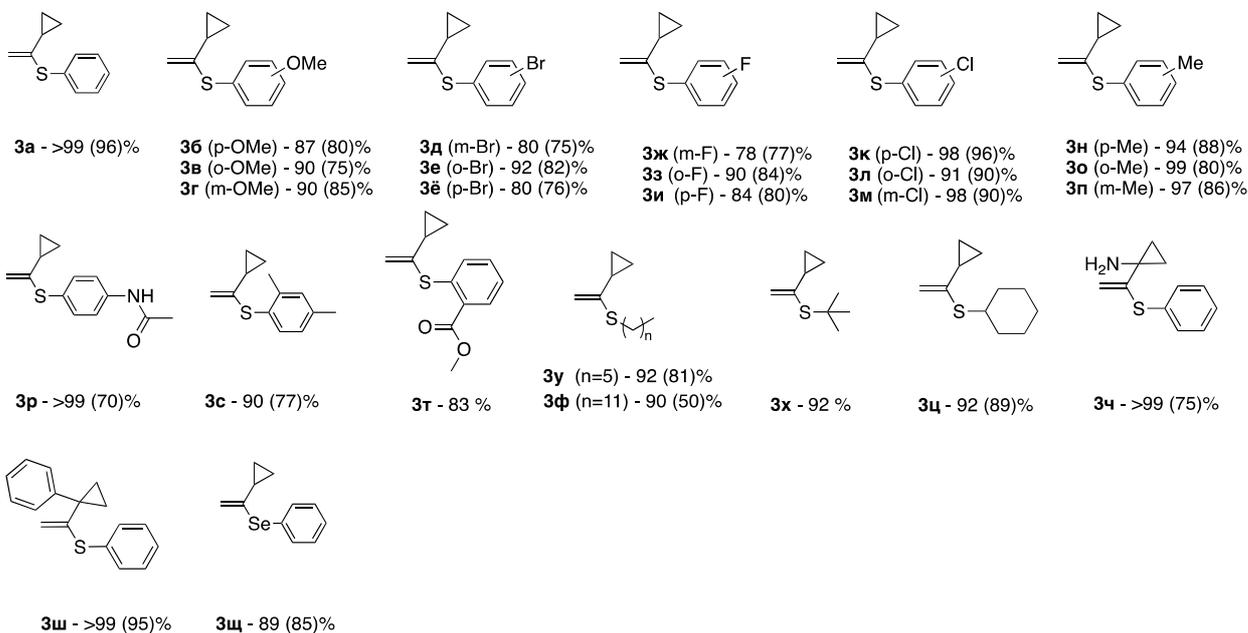
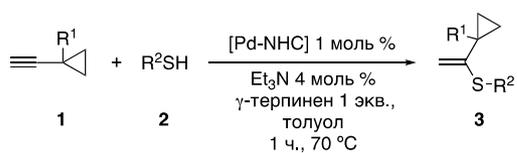


Схема 61. Каталитическое региоселективное присоединение тиолов к циклопропилацетилену и его производным.

2.2 Изучение природы комплексов палладия в реакции гидротииолирования

Палладий-катализируемые реакции образования связи углерод-гетероатом и углерод-углерод являются востребованными синтетическими методами. Комплексы палладия показали свою эффективность для синтеза различных соединений [158–164]. Реакция гидротииолирования алкинов не является исключением, так как комплексы палладия позволяют селективно получать продукты присоединения по правилу Марковникова с высокими выходами. Механизм реакции гидротииолирования хорошо изучен. Известно, что каталитический цикл начинается с активации катализатора, далее происходит координация алкина, внедрение и протонолиз. Одним из вопросов, волнующий многих исследователей является природа каталитически активных частиц, поскольку комплексы палладия в ходе активации претерпевают сложные трансформации в реакционной смеси [165–169]. Одним из таких превращений является димеризация. Среди исследователей широко распространено мнение, что димеризация — нежелательный процесс, приводящий к снижению скорости реакции [170, 171], а активной формой катализатора являются мономерные частицы [172, 173–179]. Для изучения трансформаций комплексов палладия в ходе реакции образования C-S связей, образования димеров, содержащих тиольные мостики, и влияния динамики катализатора на целевой процесс, было проведено изучение механизма реакции. В качестве модельной реакции было выбрано присоединение тиофенола к гептину-1 (**5**) в присутствии различных предшественников катализаторов на основе палладия. Присоединение тиолов к алкинам может приводить к образованию продуктов присоединения по правилу Марковникова **7**, и против правила Марковникова **8a-(E)/8b-(Z)** (Схема 62). Стоит отметить, что многие тиолы при хранении легко образуют дисульфиды. Наличие дисульфидов (5-10%) в системе приводит к образованию побочного продукта **9** и снижению выхода целевого продукта **7**. Соответственно, одним из требований к катализаторам в реакции гидротииолирования является устойчивость к дисульфидам.

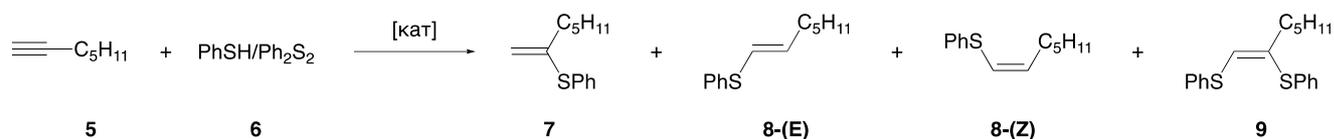
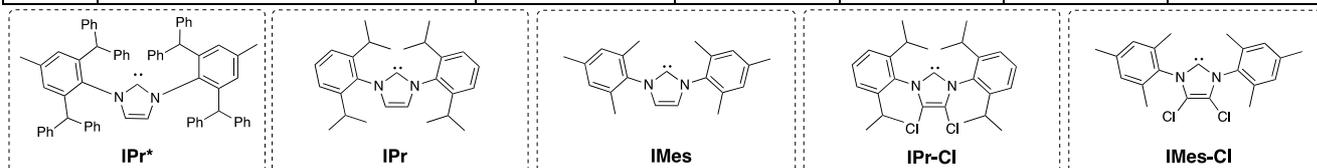


Схема 62. Модельная реакция гидротииолирования в присутствии Ph₂S₂.

Для оценки этого свойства в реакционную систему вместе с исходными субстратами специально добавляли дисульфид. Соединения **5**, PhSH и Ph₂S₂ брали в соотношении 2:1:1 соответственно (Схема 62). В качестве предшественника катализатора был использован Pd(OAc)₂, PdCl₂(PPh₃)₂ (в т. ч. в присутствии PPh₃) и комплексы палладия с ННС лигандами (Таблица 2). Для определения конверсии алкина **5** и выхода продуктов реакции была использована ¹H ЯМР спектроскопия. Гидротииолирование, катализируемое Pd(OAc)₂, дало очень низкие выходы, преимущественно образовывались продукты присоединения против правила Марковникова. Конверсия исходного алкина **5** составила всего 21% (пример 1, Таблица 2). Использование добавки PPh₃ значительно увеличило конверсию **5** (67%) и выход продукта **7** (14%) (пример 2, Таблица 2). Однако реакция протекала не селективно, так как образовывались побочные продукты присоединения против правила Марковникова и продукт бис-присоединения **9** (пример 2, Таблица 2). Аналогичные результаты были получены при использовании PdCl₂(PPh₃)₂ с трифенилфосфином. Образовалась смесь продуктов, выход целевого соединения **7** составил всего 7% (пример 3, Таблица 2). Эксперименты с комплексами Pd/ННС показали, что эффективность процесса зависит от заместителей при атомах азота в ННС лигандах. Предшественники катализатора, содержащие лиганды IPr* (пример 4, Таблица 2), IPr (пример 5 и 6, Таблица 2) и IPr-Cl (пример 7, Таблица 2), проявляли каталитическую активность и селективность, схожие с ацетатными и фосфиновыми комплексами. В реакции с предшественником катализатора (IPr-Cl)Pd(Py)Cl₂ выход соединения **9** превысил 50%, что свидетельствовало об образовании дисульфида из тиола в реакционной системе (пример 7, Таблица 2). Замена IPr на IMes в структуре комплексов палладия привела к улучшению характеристик системы.

Таблица 2. Гидротииолирование гептина-1 (**5**) с использованием различных комплексов палладия.

№	Предшественник катализатора	Конверсия 5 , %	Выход, %			
			7	8a-(E)	8a-(Z)	9
1	Pd(OAc) ₂	21	1	12	7	1
2	Pd(OAc) ₂ + PPh ₃	67	14	9	2	42
3	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ + PPh ₃	76	7	12	7	50
4	(IPr*)Pd(Py)Cl ₂	75	10	5	10	50
5	(IPr)Pd(Py)Cl ₂	69	24	0	0	45
6	(IPr)Pd(acac)Cl	86	31	2	5	48
7	(IPr-Cl)Pd(Py)Cl ₂	94	19	5	10	60
8	(IMes)Pd(Py)Cl ₂	45	45	0	0	0
9	(IMes-Cl)Pd(Py)Cl ₂	41	41	0	0	0
10	(IMes)Pd(acac)Cl	50	50	0	0	0

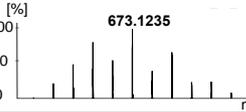
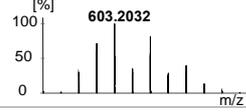
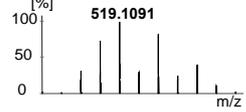
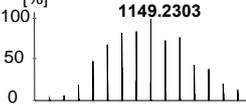
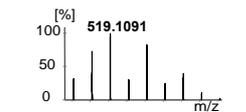
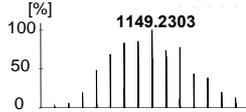


Условия реакции: **5** (0.5 ммоль), **6** (0.25 ммоль/0.25 ммоль) предшественник катализатора (1 мол. %), Et₃N (4 мол. %), γ -терпинен (0.5 ммоль), толуол, 1 ч, 70 °С.

Комплексы (IMes)Pd(Py)Cl₂ (пример 8, Таблица 2), (IMes-Cl)Pd(Py)Cl₂ (пример 9, Таблица 2) и (IMes)Pd(acac)Cl (пример 10, Таблица 2) показали высокую селективность и выход продукта **7** (максимальный теоретический выход составляет 50%, так как это значение соответствует полной конверсии тиола). Комплекс (IMes)Pd(acac)Cl проявил в данной реакции наибольшую каталитическую активность. Резкое изменение эффективности процесса, вызванное заменой заместителей при атомах азота в НПС лиганде связанного с активным центром, позволило предположить, что механизм реакции может меняться.

На следующем этапе была проведена серия масс-спектрометрических экспериментов для идентификации палладийсодержащих комплексов, образующихся в ходе реакции (Таблица 3). Отбор проб проводили в начальный момент реакции. В масс-спектрах образцов наблюдались сигналы мономерных $[(\text{NHC})\text{Pd}(\text{SPh})]^+$ и димерных $[(\text{NHC})_2\text{Pd}_2(\text{SPh})_3]^+$ комплексов палладия. При использовании комплексов палладия, содержащих лиганды IPr, IPr-Cl и IPr* наблюдалось образование исключительно моноядерных структур. (Таблица 3).

Таблица 3. Экспериментально обнаруженные при помощи ИЭР-МС ионы в реакционной смеси 5/6/Pd-NHC.

Предшественник катализатора	Детектируемые ионы	
	Мономерные комплексы	Димерные комплексы
$(\text{IPr}^*)\text{Pd}(\text{Py})\text{Cl}_2$	$[(\text{IPr}^*)\text{Pd}(\text{SPh})]^+$ 	—
$(\text{IPr-Cl})\text{Pd}(\text{Py})\text{Cl}_2$	$[(\text{IPr-Cl})\text{Pd}(\text{SPh})]^+$ 	—
$(\text{IPr})\text{Pd}(\text{acac})\text{Cl}$	$[(\text{IPr})\text{Pd}(\text{SPh})]^+$ 	—
$(\text{IMes})\text{Pd}(\text{acac})\text{Cl}$	$[(\text{IMes})\text{Pd}(\text{SPh})]^+$ 	$[(\text{IMes})_2\text{Pd}_2(\text{SPh})_3]^+$ 
$(\text{IMes})\text{Pd}(\text{Py})\text{Cl}_2$	$[(\text{IMes})\text{Pd}(\text{SPh})]^+$ 	$[(\text{IMes})_2\text{Pd}_2(\text{SPh})_3]^+$ 

При этом комплексы палладия, содержащие менее объёмные лиганды, такие как IMes, реагировали со смесью **6** с образованием смеси моноядерных и биядерных комплексов. Было предположено, что на эффективность катализаторов оказывает влияние нуклеарность образующихся интермедиатов. То есть высокая селективность реакции, при использовании Pd/IMes связана с наличием димерных комплексов в системе.

Для определения, сохраняются ли наблюдаемые закономерности для других субстратов была проведена реакция с различными исходными алкинами и тиолами. В качестве предшественника катализатора использовали комплексы (IPr)Pd(acac)Cl и (IMes)Pd(acac)Cl (Схема 63).

Использование (IMes)Pd(acac)Cl привело к селективному присоединению тиолов к алкинам. С хорошими выходами (до 85%) было получено 15 новых соединений (**12а-12п**). Образование продуктов дисульфидного присоединения **13** наблюдалось в небольших количествах <5% для **13з, 13о, 13п** или не наблюдалось совсем (**13а-13ж, 13и-13н**). Реакции, катализируемые комплексом (IPr)Pd(acac)Cl со стерически более объёмным лигандом IPr, протекали с низкой селективностью и давали смесь продуктов **12** и **13**.

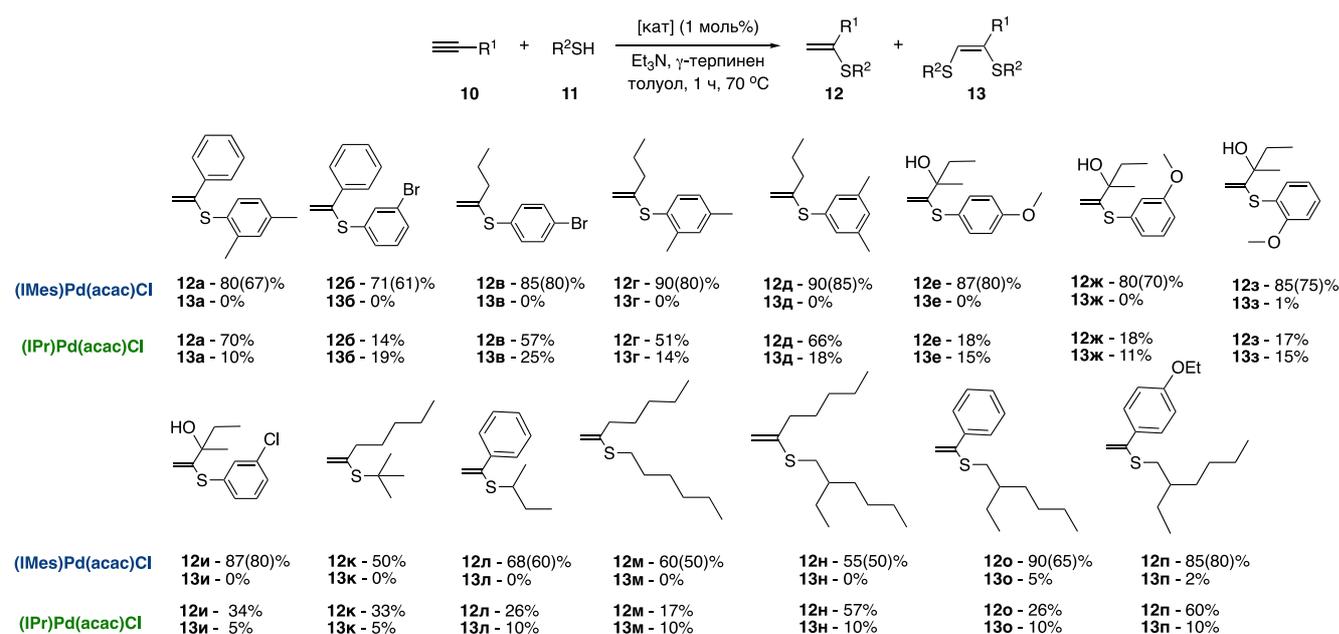


Схема 63. Реакция гидротииолирования для различных субстратов (Et₃N (4 моль%), γ -терпинен (0.5 ммоль)).

Причина высокой селективности димерного катализатора кроется в его устойчивости к дисульфиду. Вероятно, что активация прекатализатора **14** приводит к образованию монометаллического комплекса **15** с двумя сульфидными заместителями (Схема 64). Если лиганд NHC менее объёмный, чем IPr, комплекс **15** димеризуется с образованием комплекса **18** [180]. Затем аликин координируется к палладию **15**→**16** (или **18**→**19** для димерного катализа) и внедряется по связи Pd-S **17**→**18** (**19**→**20**). В мономерном интермедиате **17** возможны две конкурирующие реакции: протонолиз связи Pd-C с образованием целевого продукта **7** или C-S-восстановительное элиминирование с образованием дисульфидного продукта **9**. В последнем случае образуется Pd(0) и в результате последующего окислительного присоединения происходит регенерация соединения **15**.

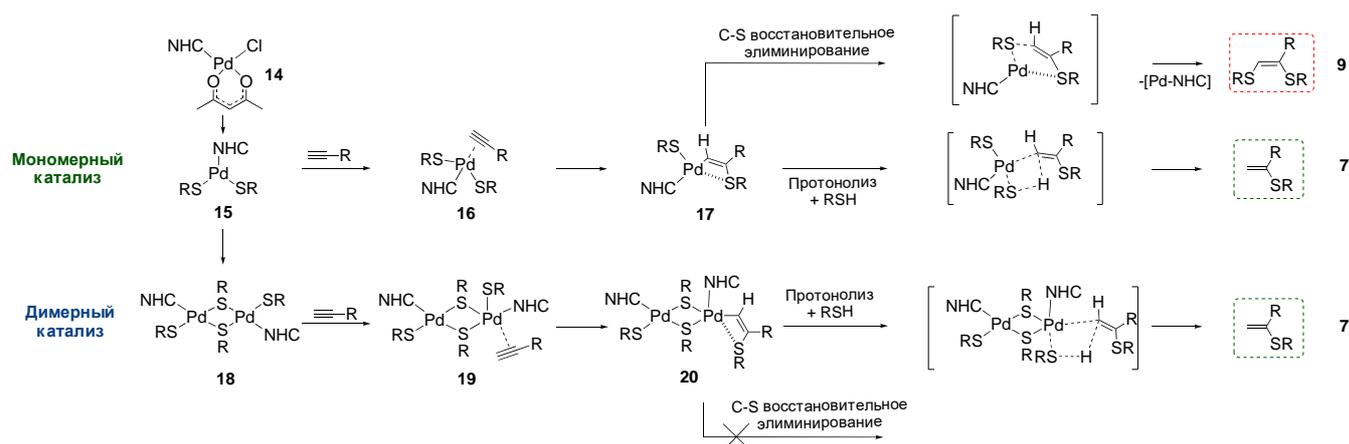


Схема 64. Селективность реакции гидротииолирования, протекающей по мономерному и димерному пути.

Стадия восстановительного элиминирования не происходит в димерном интермедиате **20**, поскольку необходимо разрушить мостиковую связь Pd-SR-Pd, что требует значительно большей энергии. Таким образом, при работе катализатора в димерном режиме может образоваться только продукт **7**.

2.3 Изучение механизма реакции с помощью масс-спектрометрии высокого разрешения и ^{13}C ЯМР спектроскопии

По данным масс-спектрометрии высокого разрешения активация $(\text{IMes})\text{Pd}(\text{acac})\text{Cl}$ приводит к образованию смеси мономерного и димерного комплексов палладия. Димерный комплекс палладия $((\text{IMes})\text{Pd}(\text{SPh})_2)_2$ представляет собой стабильное соединение, поэтому он был ранее выделен и охарактеризован физико-химическими методами исследования [181].

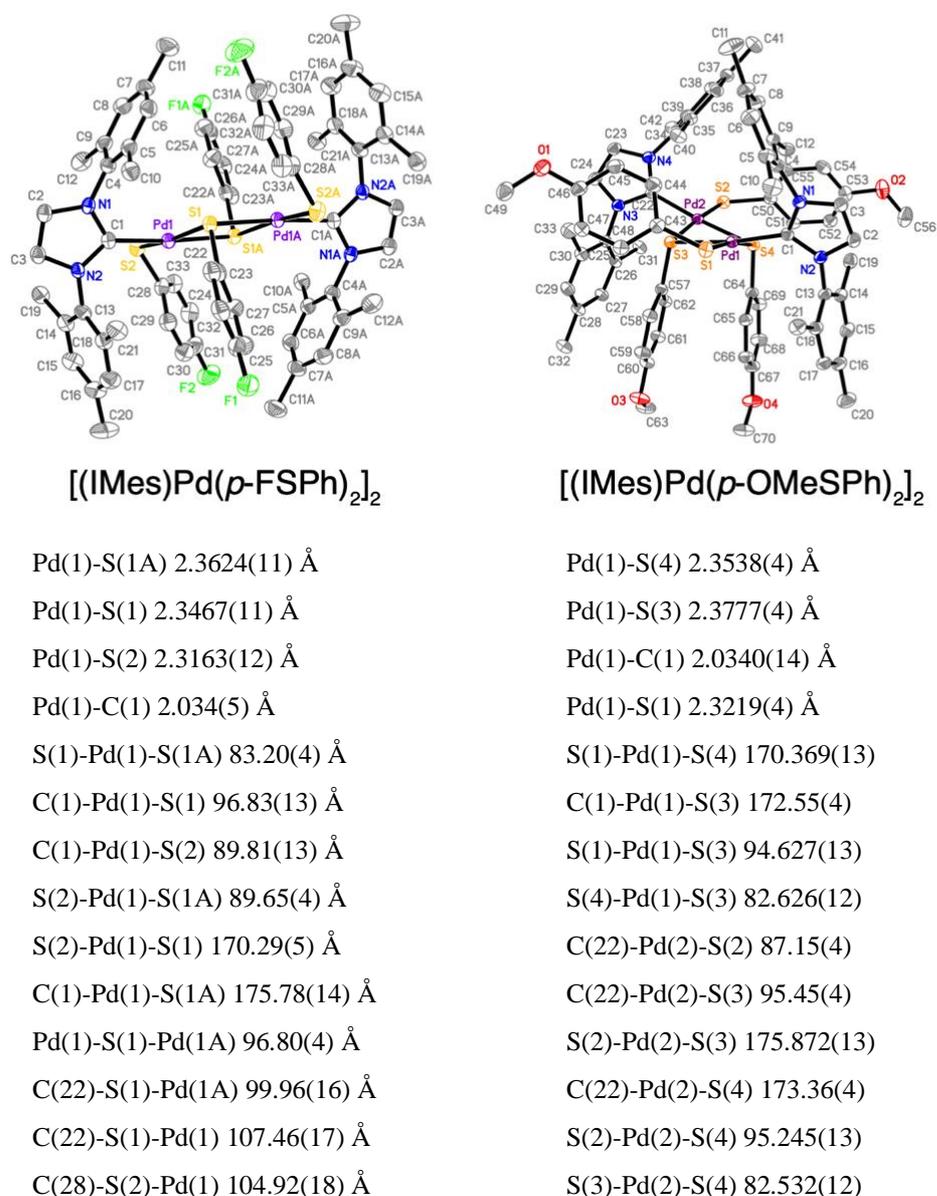


Рисунок 2. Структуры комплексов $[(\text{IMes})\text{Pd}(\textit{p}\text{-FSPH})_2]_2$ и $[(\text{IMes})\text{Pd}(\textit{p}\text{-OMeSPH})_2]_2$, полученные методом монокристаллической рентгеновской дифракции.

Аналогичесные димерные комплексы также были получены с *p*-FPhSH и *p*-OMePhSH. Структура $[(\text{IMes})\text{Pd}(p\text{-FSPH})_2]_2$ и $[(\text{IMes})\text{Pd}(p\text{-OMeSPh})_2]_2$ была определена при помощи РСА (Рисунок 2).

Для выявления преобладающего типа катализатора (мономерный или димерный) необходимо определить: 1) количественное соотношение комплексов палладия и 2) относительную активность моноядерной и биядерной форм каталитических частиц. Для решения первой задачи был проведен мониторинг реакции алкина **1aa** с тиофенолом с использованием методов ^{13}C ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения с ионизацией электрораспылением (ИЭР-МС). В качестве предшественника катализатора использовался ^{13}C -меченый комплекс $(\text{IMes})\text{Pd}(\text{acac})\text{Cl}$ с изотопно-обогащенным карбеновым углеродом лиганда $[^{13}\text{C}]\text{-IMes}$. Порядок проведения эксперимента был следующим: к раствору комплекса палладия последовательно добавляли реагенты, после чего реакцию смесь нагревали до 30 °С и перемешивали в течение 3 часов. Спектры ЯМР и МС регистрировали после добавления каждого компонента, а также через 0, 1 и 3 часа после начала реакции (Рисунок 3).

В спектрах раствора предшественника катализатора $([^{13}\text{C}]\text{-IMes})\text{Pd}(\text{acac})\text{Cl}$ побочных сигналов не наблюдалось (Рисунок 3А). После добавления тиола появился сигнал, соответствующий мономерному комплексу $([^{13}\text{C}]\text{-IMes})\text{Pd}(\text{SPh})_2$. Соотношение интенсивностей сигналов $([^{13}\text{C}]\text{-IMes})\text{Pd}(\text{acac})\text{Cl}$: $([^{13}\text{C}]\text{-IMes})\text{Pd}(\text{SPh})_2$ в ЯМР-спектре составило 4:1 (Рисунок 3Б). Добавление триэтиламина значительно ускорило это превращение. В реакционной системе появился димерный комплекс $(([^{13}\text{C}]\text{-IMes})\text{Pd}(\text{SPh})_2)_2$ (Рисунок 3В). Соотношение $([^{13}\text{C}]\text{-IMes})\text{Pd}(\text{acac})\text{Cl}$: $([^{13}\text{C}]\text{-IMes})\text{Pd}(\text{SPh})_2$: $(([^{13}\text{C}]\text{-IMes})\text{Pd}(\text{SPh})_2)_2$ в реакционной системе составило 6,3 : 5,6 : 1. После добавления алкина и нагревания до 30 °С в углеродном спектре ЯМР реакционной смеси сохранился только сигнал димерного комплекса $(([^{13}\text{C}]\text{-IMes})\text{Pd}(\text{SPh})_2)_2$. В масс-спектре, кроме сигнала димерного комплекса, наблюдался малоинтенсивный сигнал $([^{13}\text{C}]\text{-IMes})\text{Pd}(\text{SPh})_2$ (Рисунок 3Г). Уже к начальному моменту реакции почти весь прекатализатор трансформировался в $(([^{13}\text{C}]\text{-IMes})\text{Pd}(\text{SPh})_2)_2$ с примесью $([^{13}\text{C}]\text{-IMes})\text{Pd}(\text{SPh})_2$.

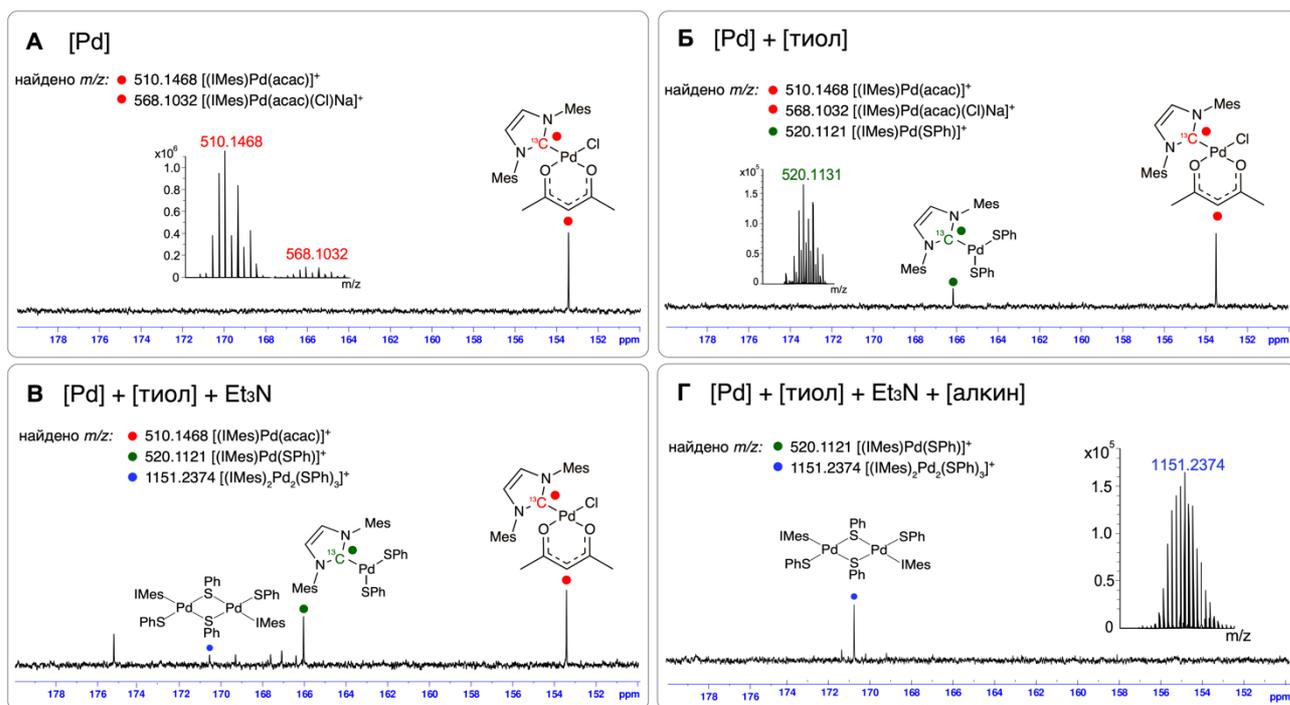


Рисунок 3. $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР и ИЭР-МС мониторинг реакции гидротииолирования алкина **1аа** тиофенолом с использованием комплекса $([^{13}\text{C}]\text{-IMes})\text{Pd}(\text{acac})\text{Cl}$ в качестве катализатора; $[\text{Pd}] = ([^{13}\text{C}]\text{-IMes})\text{Pd}(\text{acac})\text{Cl}$, $[\text{тиол}] = \text{PhSH}$, $[\text{алкин}] = \mathbf{1аа}$.

В течение следующих трех часов в спектрах ЯМР реакционной смеси наблюдался только один сигнал $([^{13}\text{C}]\text{-IMes})\text{Pd}(\text{SPh})_2$.

Аналогичный мониторинг проводили с использованием меченного димерного комплекса $([^{13}\text{C}]\text{-IMes})\text{Pd}(\text{SPh})_2$ в качестве предшественника катализатора. Реакцию контролировали в течение 12 часов. Никаких превращений каталитической системы при этом не происходило. В спектрах $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ в течение всего периода мониторинга наблюдался только сигнал димера (Рисунок 4). Выход продукта присоединения **3аа** составил 90%. В масс-спектрах также отсутствовали сигналы моноядерных форм палладия, что указывало на высокую прочность связывания двух металлических центров.

Таким образом, предшественник катализатора $([^{13}\text{C}]\text{-IMes})\text{Pd}(\text{acac})\text{Cl}$ практически полностью трансформировался в димерную структуру сразу после смешения реагентов. При этом сам биядерный комплекс $([^{13}\text{C}]\text{-IMes})\text{Pd}(\text{SPh})_2$ диссоциации в аналогичных условиях не подвергался.

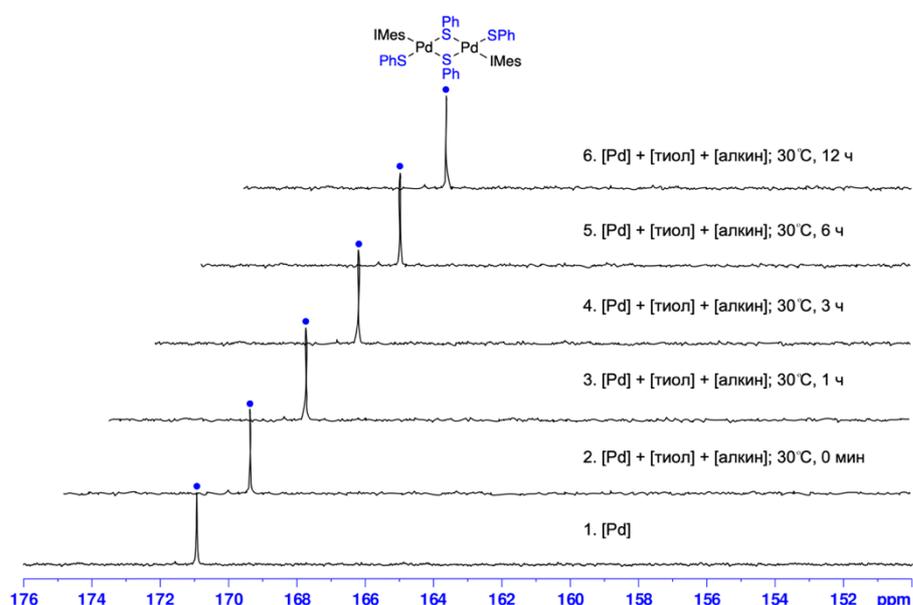


Рисунок 4. $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР мониторинг реакции гидротииолирования алкина **1aa** тиофенолом с использованием комплекса $(([\text{C}^{13}]\text{-IMes})\text{Pd}(\text{SPh})_2)_2$ в качестве предшественника катализатора; [тиол] = PhSH, [алкин] = **1aa**.

2.4 Изучение механизма реакции методами молекулярного моделирования

Методами молекулярного моделирования была оценена относительная активность мономерной и димерной форм палладиевого катализатора со стерически незагруженными лигандами NHC (IMes). Отметим, что для биядерных комплексов палладия возможны три пути реакции в зависимости от того, происходит ли диссоциация димера, разрывается или нет мостиковая связь Pd-S-Pd (Схема 65).



Схема 65. Возможные механизмы образования активных частиц из димерного комплекса $((\text{NHC})\text{Pd}(\text{SPh})_2)_2$.

Чтобы установить, какой из этих путей предпочтительнее, были проведены квантово-химические расчеты для модельной реакции гидротииолирования метилацетилена для трех различных каталитических форм (Схема 65, Рисунок 5): мономерного комплекса палладия (путь А), димерного двухмостикового комплекса (путь Б) и димерного комплекса, содержащего одну мостиковую группу SMe (путь В).

Реакция может начинаться с разрыва одной или двух SR-мостиковых связей (для путей А и В, схема 65), после чего следует внедрение алкина по связи Pd-S концевой SR-группы, координация тиола к палладиевому комплексу и протонизация. Во всех случаях лимитирующей стадией является внедрение алкина по связи Pd-S.

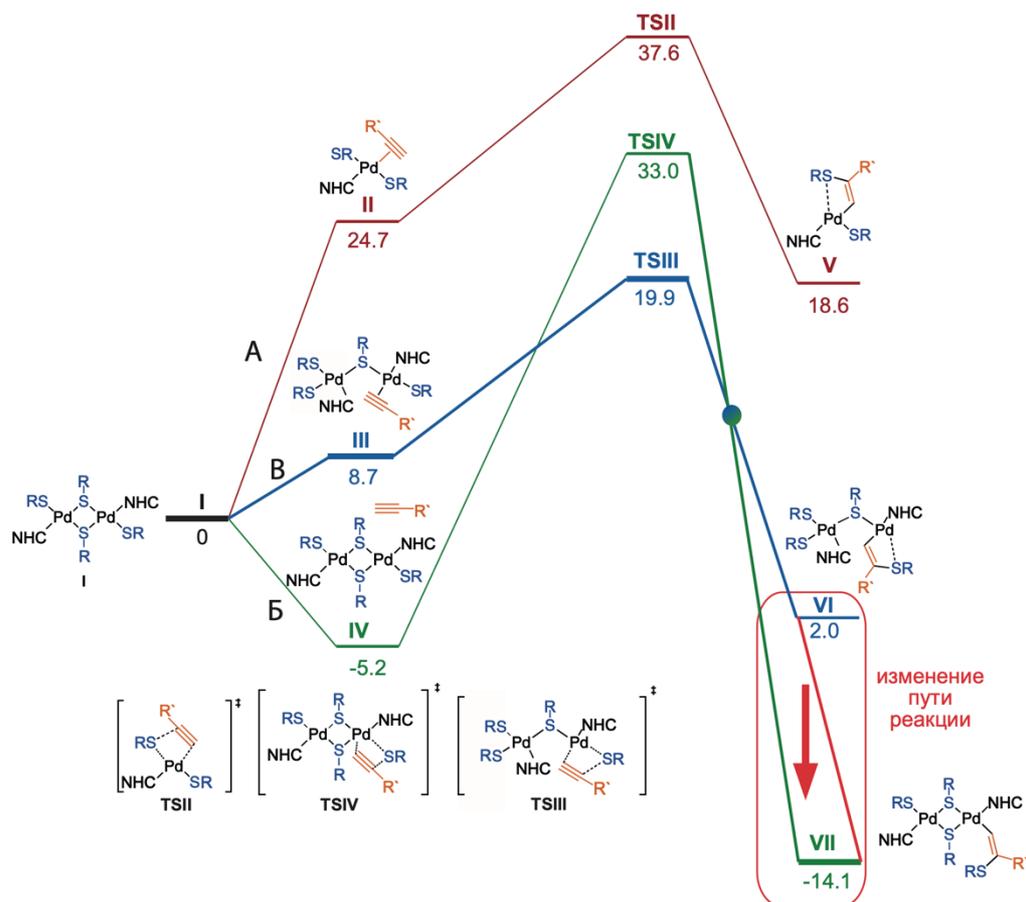


Рисунок 5. Профиль потенциальной энергии реакции гидротииолирования, катализируемой мономерным (путь А, красный), димерным одномостиковым (путь В, синий) и димерными двухмостиковым (путь Б, зеленый) комплексами палладия. На рисунке представлены относительные значения энтальпии ΔH .

Энтальпии активации для А, Б и В составили $\Delta H_{IV \rightarrow TS_{II}^\ddagger} = 42.8$, $\Delta H_{IV \rightarrow TS_{IV}^\ddagger} = 38.2$ и $\Delta H_{IV \rightarrow TS_{III}^\ddagger} = 25.1$ ккал/моль соответственно (Рисунок 5). Первые два значения слишком высоки в условиях эксперимента. В случае пути А это связано с высокой энергией диссоциации димера ($\Delta H_{IV \rightarrow II} = 29.9$ ккал/моль). В случае пути Б это связано с тем, что атом палладия не имеет свободных координационных центров для связывания алкина. Лигандное окружение атомов Pd в структурах **TSII** и **TSIII** состоит из четырех лигандов, причем оба реагирующих лиганда расположены в разных координационных сферах. В переходном состоянии **TSIV** атом палладия окружают пять лигандов, что приводит к ослаблению связи Pd-лиганд и значительному увеличению энергии переходного состояния. Комплекс **VI** склонен к образованию второй мостиковой связи между атомами палладия, что придает соединению **VII** большую стабильность, чем его одностиковому аналогу **VI**, на 16.1 ккал/моль соответственно. В результате этого процесса происходит переключение пути реакции с пути В на путь Б.

Общий механизм реакции гидротииолирования оказался смешанным. Внедрение алкина происходит по механизму В (Схема 65), а атом водорода мигрирует по пути Б (Схема 65). Таким образом, мономерный путь реакции, протекающий через диссоциацию димерного комплекса, не реализуется. Расчетные данные в сочетании с экспериментальными данными по каталитической активности комплексов Pd/NHC позволяют объяснить селективность гидротииолирования строением активной формы катализатора. Комплексы с объемными лигандами NHC (IPr, IPr-Cl и IPr*) присутствуют в реакционной системе в мономерной форме и катализируют как гидротииолирование, так и побочную реакцию с дисульфидом. Соединения Pd/NHC с менее стерически затрудненными лигандами (IMes и IMes-Cl) катализируют целевую реакцию в димерной форме и поэтому устойчивы к дисульфидам. Предполагаемый общий каталитический цикл с участием димерных комплексов палладия представлен на схеме 66.

Димерный путь реакции начинается с открытия одной вакансии путем разрыва связи между атомом палладия и мостиковой группой SR (Схема 66). Вторая

мостиковая связь между металлами сохраняется, что обеспечивает сохранение димерной структуры катализатора. Затем исходный алкин координируется к палладию с последующим внедрением по связи Pd-S. После этого концевой лиганд SR может вернуться в мостиковое положение, поскольку следующая стадия (перенос протона от тиола к винильному карбаниону) не обязательно требует присутствия тиола RSH в координационной сфере металла.

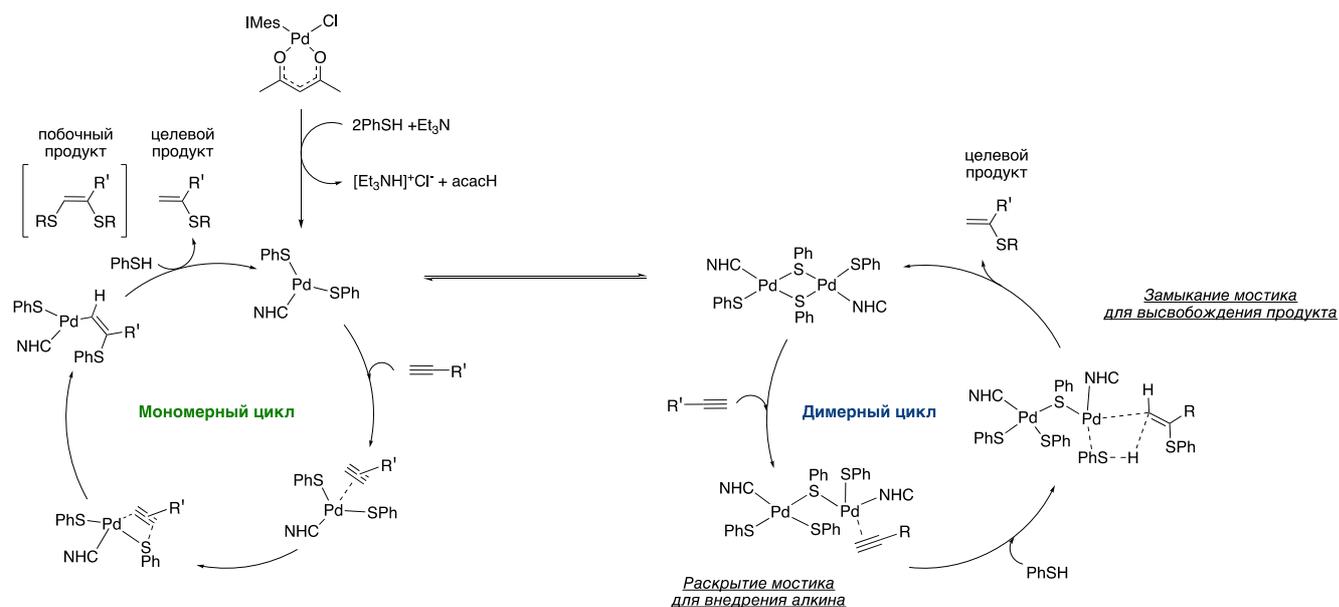


Схема 66. Предполагаемый каталитический цикл реакции гидротиолирования.

В случае димерного пути из двух возможных конкурирующих процессов (протонолиз и восстановительное элиминирование) реализуется только протонолиз. Восстановительное элиминирование не происходит из-за низкой подвижности мостиковой тиольной группы. Это приводит к селективному образованию продукта присоединения по правилу Марковникова. Таким образом, димерные комплексы палладия с ННС лигандами более эффективны в реакциях гидротиолирования по сравнению с системами, работающими в мономерном режиме. Это связано с их устойчивостью к дисульфидным примесям в исходных тиолах или образующихся в реакционной смеси.

2.5 Экспериментальное исследование стадии активации алкина

Каталитическое образование винилсульфидов в реакции гидротииолирования начинается или с активации тройной связи (с последующей атакой молекулой тиола, схема 67, маршруты **а** и **б**), или с активации тиола (с последующим внедрением алкина по связи металл-сера, Схема 67, маршруты **в** и **г**). Для обоих механизмов возможно образование продуктов присоединения по правилу и против правила Марковникова (Схема 67).

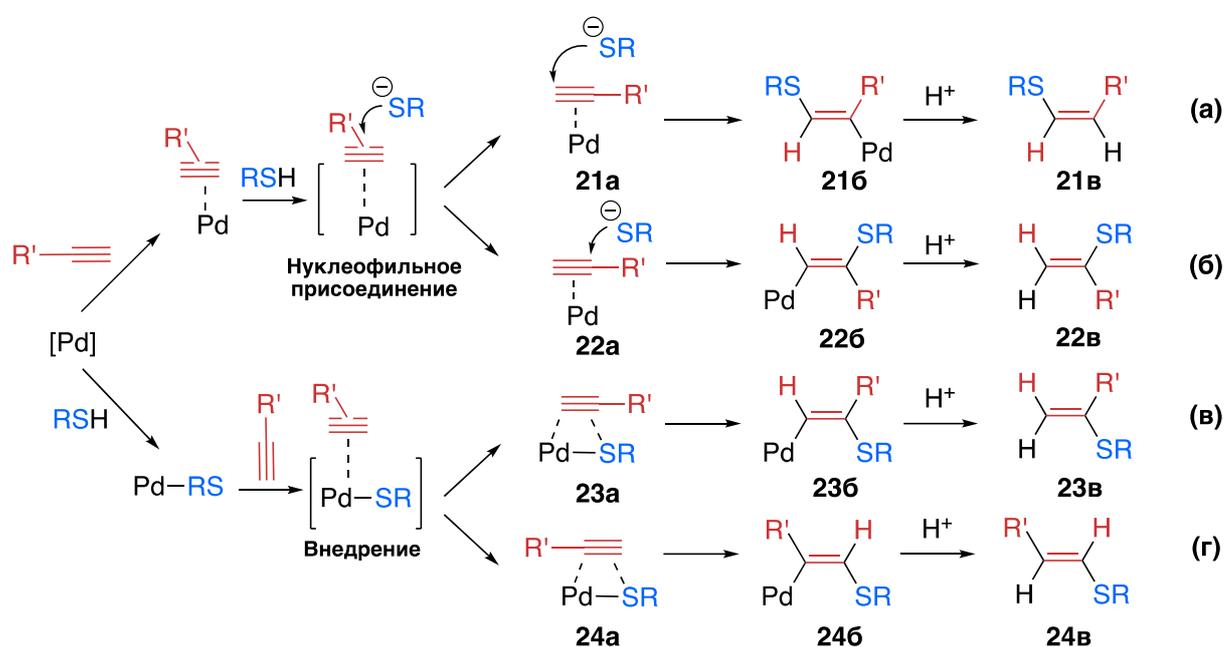


Схема 67. Возможные пути катализируемого палладием гидротииолирования алкинов.

Если реакция протекает через активацию алкина с последующей нуклеофильной атакой тиола по тройной связи, то региоселективность реакции зависит от природы тиола и алкина (Схема 67, маршруты **а** и **б**). В случае механизма, включающего активацию тиола с последующим внедрением алкина по связи Pd-S, региоселективность реакции зависит от направления внедрения. Внедрение алкина по связи Pd-S через переходное состояние **23а** приводит к разветвленному винилсульфиду **23в** (Схема 67, маршрут **в**), а внедрение алкина через переходное состояние **24а** приводит к линейному продукту **24в** (Схема 67, маршрут **г**).

При использовании карбенового комплекса палладия (IMes)Pd(acac)Cl в реакции гидротииолирования производных циклопропилацетилена различными тиолами образовывались разветвленные (продукты присоединения по правилу Марковникова) продукты. Селективное образование разветвленных продуктов было подтверждено с помощью ^1H ЯМР спектроскопии (Рисунок 6А, В). Продукты присоединения по правилу Марковникова дают два синглета в винильной области ЯМР-спектра, соответствующих протонам при двойной связи (Рисунок 6А), тогда как сигналы винильных протонов линейных продуктов имеют выраженную мультиплетность (рисунок 6В).

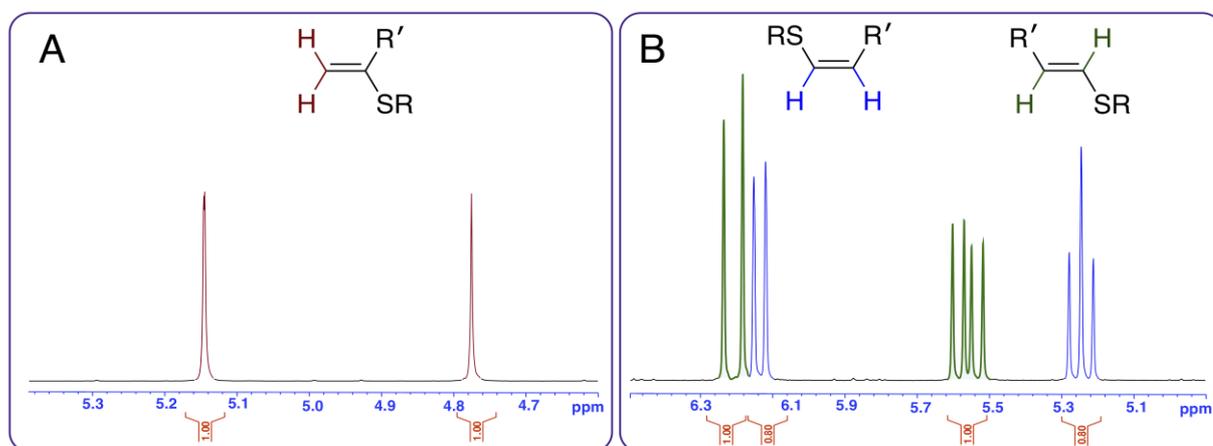


Рисунок 6. Типичный вид винильной области ^1H ЯМР спектра продуктов присоединения тиолов к алкинам по правилу Марковникова ($\text{R} = \text{Ph}$, $\text{R}' = \text{C}_3\text{H}_5$) (А) и продуктов присоединения против правила Марковникова (В).

Для определения того, какой из маршрутов каталитического процесса реализуется в исследуемых реакциях (через нуклеофильное присоединение или через внедрение), использовался дейтерированный алкин. Предполагалось, что в результате нуклеофильного присоединения образуется дейтерированный продукт **256**, а в результате внедрения алкина по связи Pd-S образуется дейтерированный продукт **266** (Рисунок 7А).

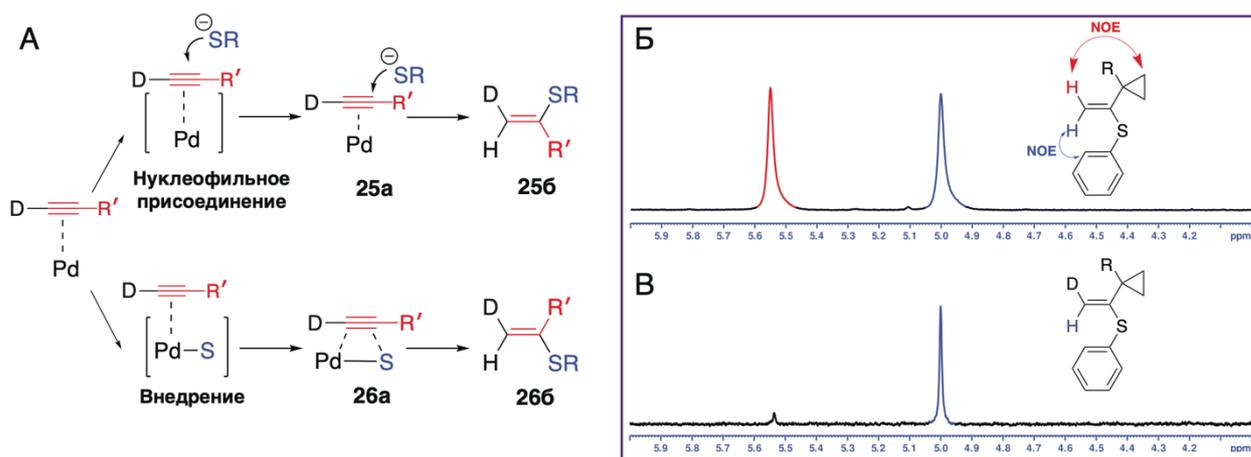


Рисунок 7. Возможные пути катализируемого палладием гидротиирования дейтерированного алкина (А); ¹Н ЯМР спектры продуктов присоединения по правилу Марковникова с использованием недейтерированного (Б) и дейтерированного (В) алкина

На рисунке 7Б показана винильная область ¹Н ЯМР спектра смеси после реакции с немеченным циклопропилацетиленом.

Сигналы были отнесены с помощью эксперимента ЯМР NOESY. В спектре продукта реакции с дейтерированным алкином (Рисунок 7В) сигнал, соответствующий протону в *цис*-положении к циклопропановому кольцу отсутствовал, следовательно образовывался продукт **26б**. Данный эксперимент показал, что исследуемая реакция протекает через стадию внедрения алкина по связи Pd-S (Схеме 67, маршрут в).

2.6 Теоретическое моделирование стадии активации алкина

Как было описано выше на схеме 67, внедрение алкина может приводить к образованию продуктов разветвленного **23в** или линейного **24в** строения. В ходе экспериментов были получены продукты присоединения по правилу Марковникова с региоселективностью 99:1 (схема 61 и рисунок 6). Для понимания причины такой высокой региоселективности было проведено изучение механизма реакции с помощью молекулярного моделирования методами функционала плотности (DFT). Современные методы квантовой химии позволяют детально

понять механизмы каталитических реакций, в том числе процессы, связанные с присоединением ненасыщенных групп и образованием различных интермедиатов и продуктов.

Комплекс **I** был выбран в качестве исходного соединения (Рисунок 8, лиганд L_2 – ацетилацетонат триэтиламмония, образующийся в результате активации катализатора). Комплекс **I** может находиться как в *цис*-, так и в *транс*-конфигурации, в зависимости от взаимного расположения заместителей SPh. *Транс*-изомер комплекса **I** имеет значительно меньшую энергию, чем *цис*-изомер ($\Delta E_{\text{цис-транс}} = 7.7$ ккал/моль).

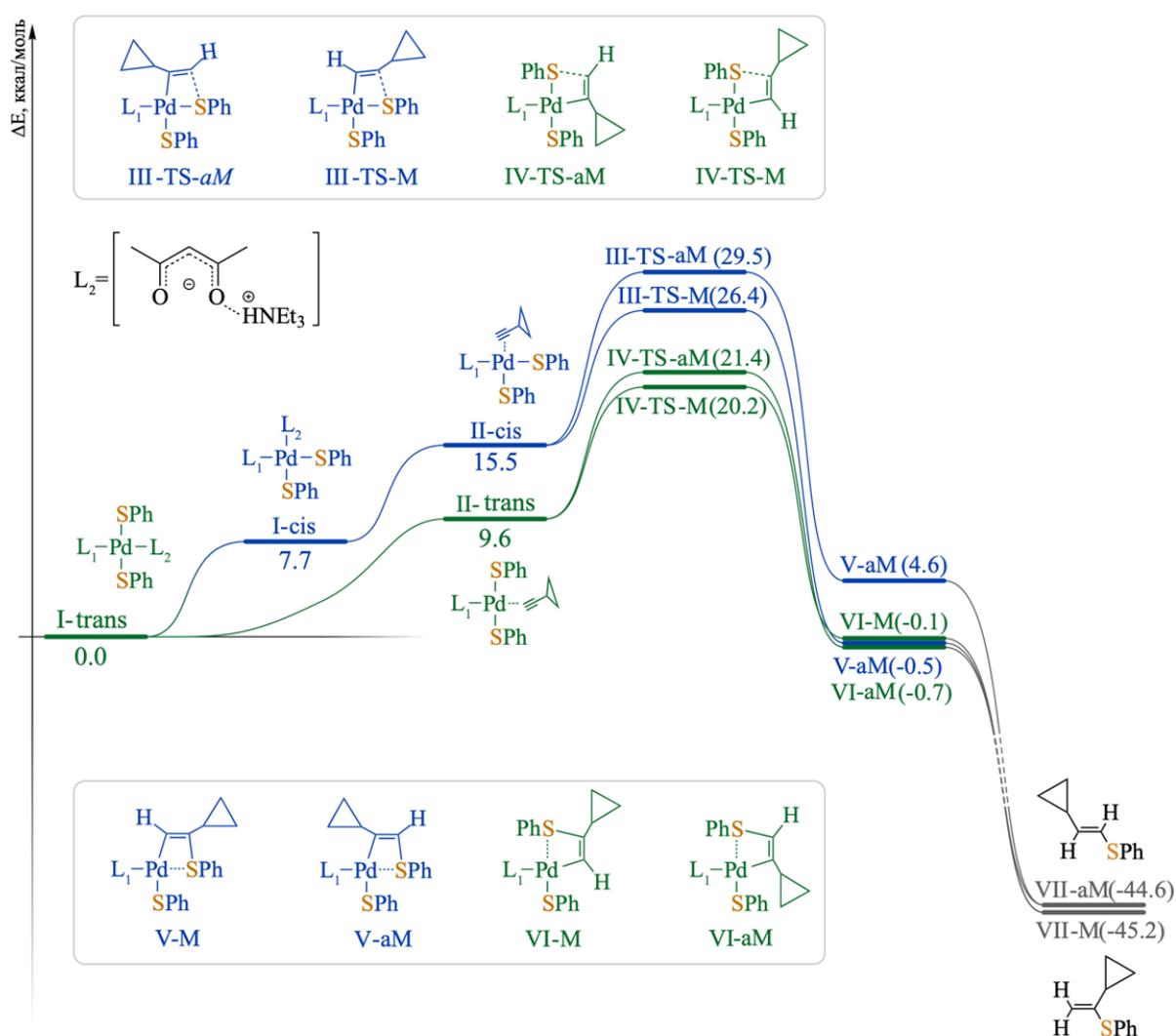


Рисунок 8. Профиль потенциальной энергии реакции гидротиолирования циклопропилацетилена.

Оба изомера могут способствовать образованию как продуктов присоединения по правилу Марковникова, так и продуктов присоединения против правила Марковникова. Термодинамический эффект реакции, не оказывает существенного влияния на региоселективность, поскольку реакция является экзотермической ($\Delta E \approx -45$ ккал/моль и $\Delta H \approx -41$ ккал/моль, Таблица 4), а разность энергий конечных продуктов реакции **VII-aM** и **VII-M** мала (~ 0.6 ккал/моль, рисунок 8). Внедрение алкина инициируется заменой лиганда L на молекулу циклопропилацетилена. Следует отметить, что в *цис*-изомере комплекса **II** молекула алкина расположена перпендикулярно связи Pd-S, а в *транс*-изомере комплекса **II** алкин ориентирован под небольшим углом к связи Pd-S. При этом наблюдалось, что эффективность связывания алкина с палладием в разных изомерах одинакова: межатомное расстояние Pd-C составляет 2.2–2.3 Å для *цис*-изомера и 2.3–2.4 Å для *транс*-изомера.

Таблица 4. Полная энергия (ΔE , ккал/моль), энтальпия (ΔH , ккал/моль) и свободная энергия (ΔG , ккал/моль) для рассчитанных стационарных точек.

	транс						цис						продукт	
	I-транс	II-транс	IV-TS-M	IV-TS-aM	VI-M	VI-aM	I-цис	II-цис	III-TS-M	III-TS-aM	V-M	V-aM	VII-M	VII-aM
ΔE	0.0	9.6	20.2	21.4	-0.1	-0.7	7.7	15.5	26.4	29.5	-0.5	4.6	-45.2	-44.6
ΔH	0.0	9.1	18.4	20.1	-0.2	-0.6	7.5	14.7	24.9	28.4	-1.0	4.8	-41.4	-40.6
ΔG	0.0	6.1	16.3	17.6	-1.6	-1.7	8.3	12.2	24.1	27.0	-1.7	5.3	-28.5	-27.9

Образование связи C-S происходит через переходное состояние **III-TS** для *цис*-изомера и **IV-TS** для *транс*-изомера. Результаты показали, что разница в энергиях активации на стадии образования связи C-S слишком мала для объяснения высокой региоселективности процесса: $\Delta \Delta E^\ddagger = 1.2$ ккал/моль для *транс*-изомера и $\Delta \Delta E^\ddagger = 3.1$ ккал/моль для *цис*-изомера. Таким образом для изучаемой системы происхождение высокой региоселективности не может быть однозначно описано с помощью классического моделирования поверхности потенциальной энергии.

Анализ энергетического профиля, состоящего из ограниченного числа стационарных точек, не всегда отражает вклад энтропии в изучаемый процесс. То

есть для реакции требуется не только приемлемая энергия активации, но и взаимная геометрическая ориентация реагирующих молекул, подходящая для эффективного взаимодействия. Такая направленность может быть достигнута за счет слабых взаимодействий заместителей, которые могут не иметь заметных проявлений в обычном энергетическом профиле, но иметь значительную статистическую значимость при моделировании динамического поведения реагирующей системы. Поэтому на следующем этапе был использован метод молекулярной динамики для определения факторов, ответственных за поддержание высокой селективности процесса.

2.7 Моделирование стадии активации алкина методами молекулярной динамики

Для изучения стадии внедрения алкина по связи Pd-S методами молекулярной динамики (МД) была смоделирована эволюция комплекса **II**, представлявшего собой π -комплекс между алкином и дисульфидным комплексом палладия. В результате моделирования вся траектория была разделена на три основные стадии (рисунок 9): координация (алкин координируется с атомом палладия), металлирование (образование связи Pd-C), тиолирование (образование связи C-S).

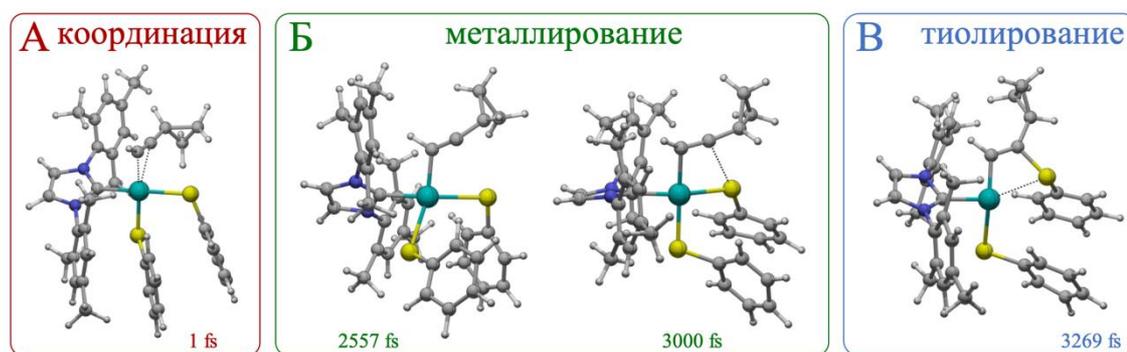


Рисунок 9. Молекулярные структуры, соответствующие стадии координации, металлирования и тиолирования вдоль траектории МД.

Моделирование показало, что процесс внедрения происходит по асинхронному механизму: сначала образуется связь между атомом металла и терминальным атомом углерода, некоторое время система существует как промежуточный комплекс с одной связью Pd-C. После этого образуется связь C-S.

Таким образом МД-моделирование подтверждает, что образование продуктов присоединения тиола к тройной связи происходит через стадию внедрения молекулы алкина по связи Pd-S. При этом внедрение имеет асинхронный характер. Это означает, что за образованием связи Pd-C_H следует образование связи C_R-S (Рисунок 8). Интермедиат, в котором образуется только одна связь Pd-C_H, может существовать некоторое время, пока интернальный атом углерода C_R не приблизится к атому серы в пространстве. Строение промежуточного соединения с одной связью Pd-C_H, может быть описано различными электронными структурами (Схема 68). В структуре карбена (А) Pd(IV) образует двойную связь с концевым атомом углерода, а неподелённая электронная пара локализована на интернальном атоме углерода. Структура (Б) является промежуточной между структурами (А) и (В).

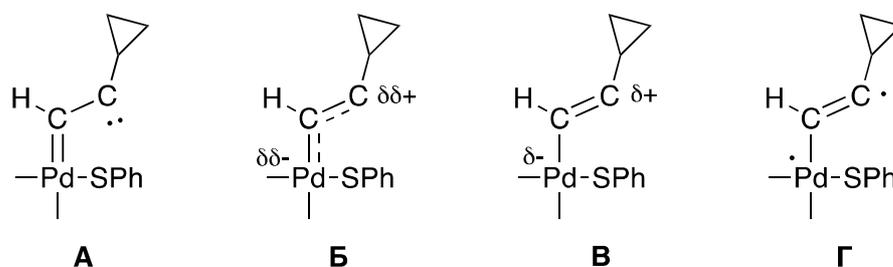


Схема 68. Возможные электронные структуры промежуточных частиц, образующихся в процессе асинхронного внедрения алкинов.

Расположение двойной связи между двумя атомами углерода молекулы алкина может привести к комплексу с разделением зарядов (В) с частичным положительным зарядом на интернальном углероде и частичным отрицательным зарядом на атоме металла, который в этом случае имеет степень окисления Pd(II).

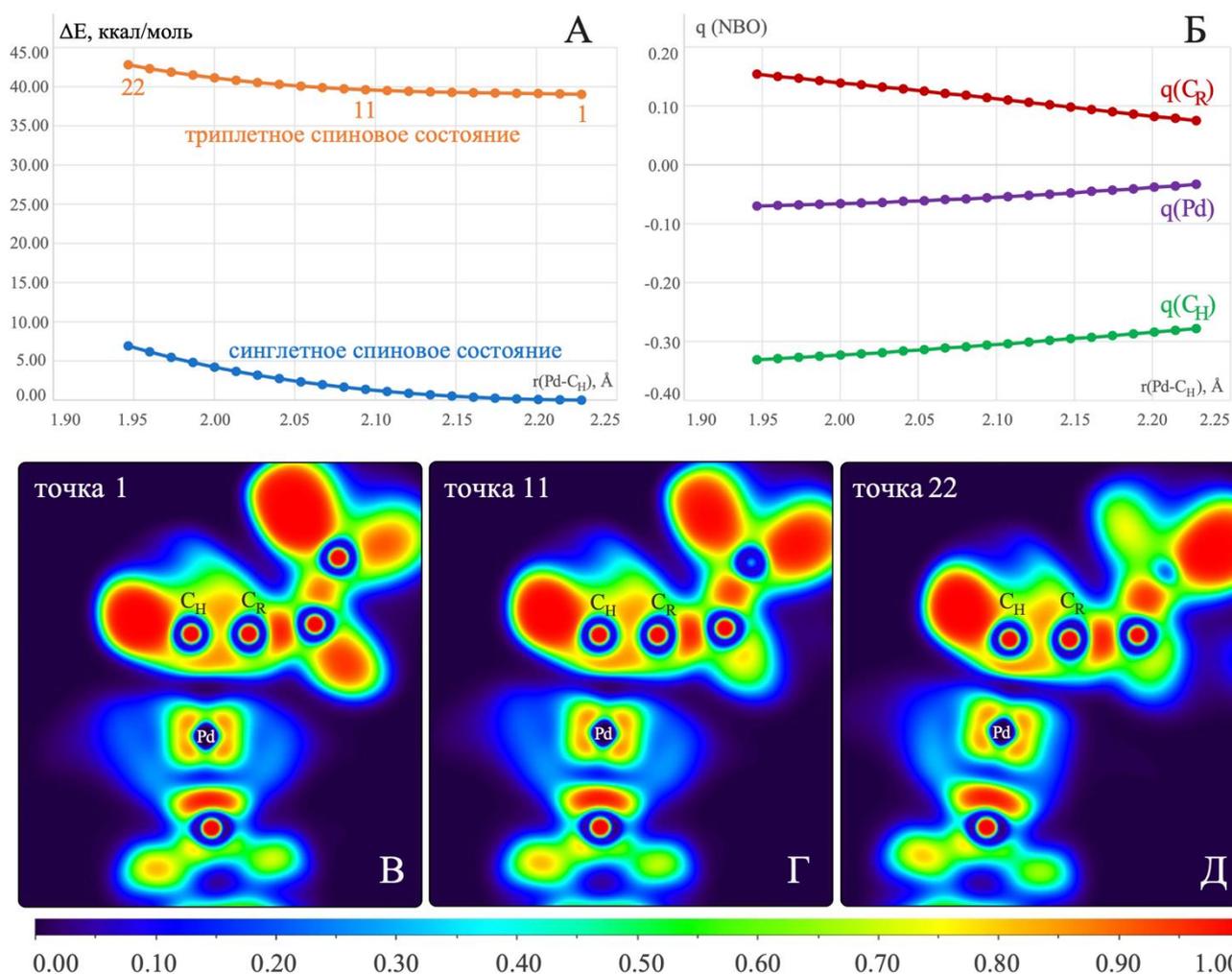


Рисунок 10. (А) Зависимость полной энергии комплекса от межатомного расстояния Pd-C_H в синглетном и триплетном спиновых состояниях (1 - начальная точка пути сканирования; 22 - конечная точка пути сканирования). (Б) Заряд на атомах углерода молекулы алкина и атоме палладия для каждой точки пути сканирования. (В), (Г), (Д) Функция локализации электронов (ELF) в точках 1, 11 и 22 в синглетном электронном состоянии.

Такое же положение двойной связи без разделения зарядов может соответствовать бирадикальной структуре (Г) с палладием в степени окисления (+3). Следует отметить, что комплексы (А), (Б) и (В) представляют собой структуры в синглетном электронном состоянии, тогда как комплекс (Г) может находиться и в триплетном электронном состоянии.

Для анализа электронной структуры интермедиата было проведено сканирование межатомного расстояния между атомом палладия и терминальным

атомом углерода алкина. В качестве модели был выбран *транс*-комплекс (IMe)Pd(SPh)₂ (IMe = N,N'-бис(1,3-диметил)имидазол-2-илиден); расстояние Pd-C_H постепенно уменьшалось от ~2.23 Å до ~1.98 Å (Рисунок 10). На всем пути сканирования триплетное электронное состояние имело заметно более высокую энергию по сравнению с синглетным состоянием (Рисунок 10А). Следовательно, из четырех возможных структур наименее вероятен комплекс (Г). Из рисунка 10Б видно, что вдоль координаты сканирования происходит увеличение положительного заряда на интернальном атоме углерода алкина. Это обусловлено переносом электронов от молекулы алкина к атому металла. Однако такой перенос заряда не является полным и приводит к частичному разделению зарядов. Изменения заряда атома металла менее существенны по сравнению с изменением заряда атомов углерода алкина вдоль координаты сканирования. По-видимому, это связано с наличием вокруг атома палладия лигандного окружения, уменьшающего флуктуации заряда. Таким образом, комплекс с разделением зарядов (Б) (Схема 68) можно рассматривать как наиболее вероятный при формальном описании интермедиата асинхронного внедрения алкина.

Для синглетного состояния уменьшение расстояния Pd-C_H не приводит к локализации электронной пары на интернальном атоме углерода C_R (Рисунок 10Е-З), следовательно значительный вклад отдельной карбеновой структуры маловероятен.

Таким образом, наиболее вероятной является электронная структура, соответствующая комплексам Б/В (Схема 68). В конечном счете, эта модель помогает понять селективность на основании различной стабильности первичных и вторичных катионов с углеродным центром. Гораздо более стабильным является вторичный углерод-центрированный катион (детальное сравнение представлено на схеме 69), что способствует протеканию реакции по правилу Марковникова.

Предлагаемый механизм реакции состоит из следующих стадий: координация алкина, внедрение алкина и образование продукта в ходе протонолиза (Схема 69). Всесторонний анализ реакции с помощью МД-моделирования показал, что внедрение имеет асинхронный характер. Электронная структура образующегося

интермедиата формально может быть описана несколькими вариантами (Схема 68, 69).

Во всех возможных структурах, из-за различий в стабильности первичных и вторичных катионов, радикалов и карбенов положение R имеет важное значение (схема 69). Таким образом, именно стабилизация интермедиатов является причиной высокой селективности каталитического процесса.

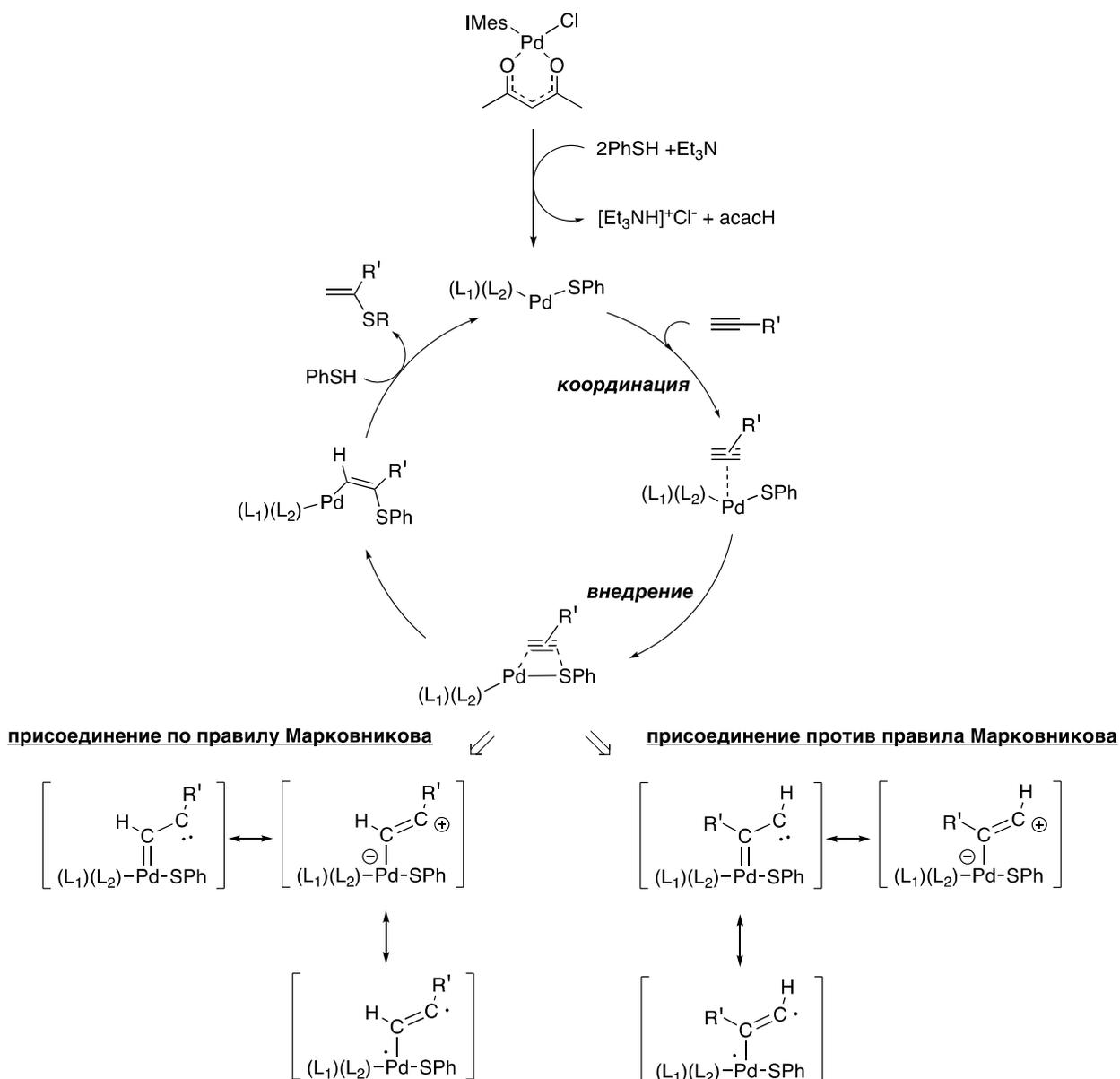


Схема 69. Предполагаемый механизм палладий катализируемого гидратиолирования алкинов.

2.8 Изучение превращений циклопропилвинилсульфидов в радикальных реакциях

Реакции с участием радикальных частиц играют важную роль в фотохимии и катализе [182–193]. Компьютерное моделирование реакционноспособных радикалов и теоретический дизайн новых соединений является областью первостепенной важности, поскольку радикальные частицы трудно выделить и охарактеризовать экспериментально [194–204]. Часто из-за высокой реакционной способности радикалов становится сложно изучить механизм реакции и определить, какой тип радикала задействован [205]. Существует два основных подхода для изучения механизмов радикальных реакции: использование радикальных ловушек или радикальных часов [206]. Метод использования радикальных ловушек заключается в том, что в ходе реакции образуются свободные радикалы, которые взаимодействуют с акцепторами радикалов и образуют детектируемые частицы [207–209]. Второй способ установления радикальной природы реакции связан с использованием радикальных часов [210–212]. Одним из представителей радикальных часов является циклопропановое кольцо. В присутствии различных радикалов оно может раскрываться или трансформироваться в пятичленные или шестичленные циклы. Синтезированные ранее циклопропилзамещенные винилсульфиды были изучены в радикальных реакциях. Для понимания, как атом серы влияет на реакционную способность соединений, было выбрано три исходных субстрата **3a**, **27** и **28** (Схема 70). Взаимодействие этих соединений с такими радикалами как: $\text{Alk}\cdot$, $\text{Ar}\cdot$ или $\text{Hal}\cdot$ приводило к раскрытию циклопропанового кольца.

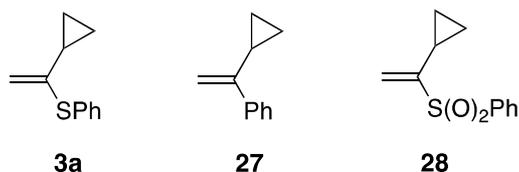


Схема 70. Модельные исходные субстраты для изучения радикальных реакций.

На первом этапе было проведено квантово-химическое моделирование реакций соединений **3a**, **27** и **28** с $\text{Me}\cdot$, $\text{Ph}\cdot$ и $\text{I}\cdot$ (а именно стадии захвата радикалов, т.к. она является лимитирующей) (Рисунок 11). Присоединение радикалов к молекулам **3a**, **27** и **28** происходило с участием незамещенного атома углерода при двойной связи.

Присоединение радикалов $\text{Me}\cdot$ или $\text{Ph}\cdot$ к двойной связи приводит к образованию прочной ковалентной C-C связи, в результате терминальный атом углерода кратной связи молекулы субстрата приобретает тетраэдрическую конфигурацию. Присоединение йод-радикала не приводит к такому же заметному переходу атома углерода в тетраэдрическую конфигурацию (плоская конфигурация немного искажается в сторону тетраэдрической геометрии). Значения валентных углов C-C-I в продуктах **28-Me** и **28-I** составляют 108.4° и 113.5° для $\text{Alk}\cdot$ и $\text{I}\cdot$ соответственно (где C-C это атомы углерода кратной связи алкена), что подтверждает менее сильное взаимодействие атомов йода и углерода. Действительно, самые высокие энергии реакций характерны для процессов присоединения алкильных и арильных радикалов, тогда как экзергонический эффект присоединения йод-радикалов намного меньше (Рисунок 11). Это хорошо согласуется с высокой активностью углерод-центрированных радикалов, наблюдаемой в экспериментах.

Радикал $\text{Ar}\cdot$ представляет собой более активную частицу, чем $\text{Alk}\cdot$. В результате молекулярно динамического моделирования, оказалось, что активность $\text{Ar}\cdot$ существенно высока, что он начинает взаимодействовать с органической молекулой, до столкновения с двойной связью, и взаимодействует с теми группами, которые находятся ближе всего на данном отрезке траектории. При этом, эффективное столкновение $\text{Ar}\cdot$ радикала с двойной связью реализуется в меньшем количестве случаев из-за большего пространственного объема этой частицы. То есть высокая активность в сочетании с большим объемом может привести к более низким выходам конечного продукта (экспериментальные данные обсуждаются ниже).

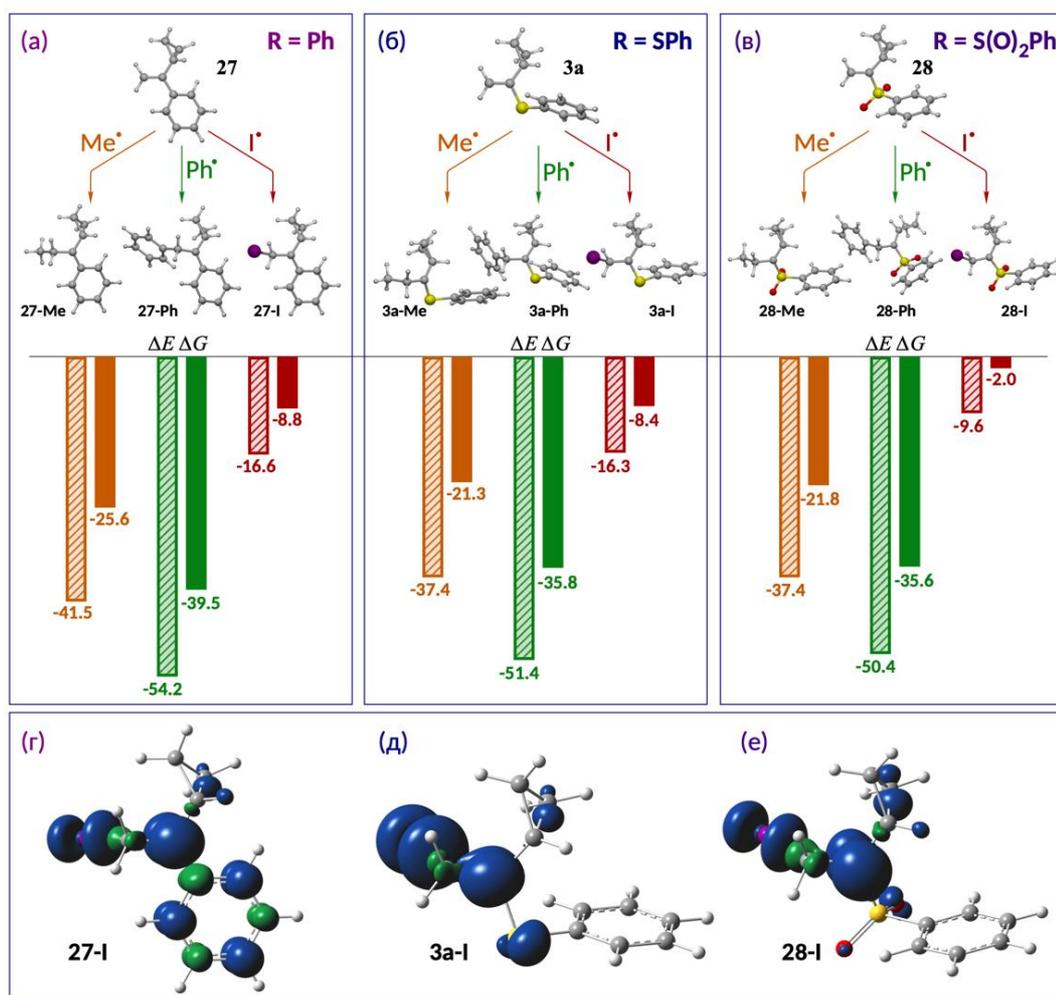


Рисунок 11 (а–в) Значения полной энергии реакции ΔE и свободной энергии реакции ΔG для реакций соединений **3a**, **27** и **28** с различными радикалами. (г–е) Пространственное распределение спиновой плотности продуктов взаимодействия **3a**, **27** и **28** с йод-радикалом.

Активности $I\cdot$ недостаточно для инициирования разрыва связи C—N или образования связи с фенильным заместителем (поскольку присоединение к фенильному заместителю сопровождается нарушением его ароматичности). Радикал $I\cdot$ сравнительно быстро координируется с терминальным атомом углерода двойной связи и образует продукт присоединения **27-I**. Однако на эффективность связывания радикала влияет не только активностью радикальных частиц, но и природа захватываемых молекул.

Рассмотренные винилсульфиды и винилсульфоны различаются по способности связывать радикалы. Наибольший экзергонический эффект

наблюдается при добавлении радикальных частиц к соединению **27**, в структуре которого отсутствуют атомы серы (Рисунок 11г). Фенильная группа активно участвует в делокализации неспаренных электронов. Введение атома серы в молекулу алкена полностью блокирует делокализацию неспаренного электрона на фенильный заместитель и приводит к большей локализации неспаренного электрона на атоме углерода двойной связи (Рисунок 11д). Локализация неспаренного электрона на группе SO₂ в соединениях **28-Me**, **28-Ph** и **28-I** меньше, чем на атоме серы в соединениях **3a-Me**, **3a-Ph** и **3a-I** (Рисунок 11е). Таким образом, более выраженный экзергонический эффект реакции с соединением **27** можно объяснить стабилизацией продукта реакции за счет делокализации неспаренного электрона с участием фенильной группы. Соединение **28** показывает самое слабое взаимодействие с I• радикалом, что соответствует экспериментальным данным (Рисунок 11).

2.9 Экспериментальное изучение реакционной способности винилсульфидов в радикальных реакциях

На следующем этапе была изучена активность соединений **3a**, **27**, **28** в присутствии радикалов различной природы: Alk•, Ar• или I•. На первом этапе было рассмотрено взаимодействие с Alk• радикалом (Схема 71) [213].

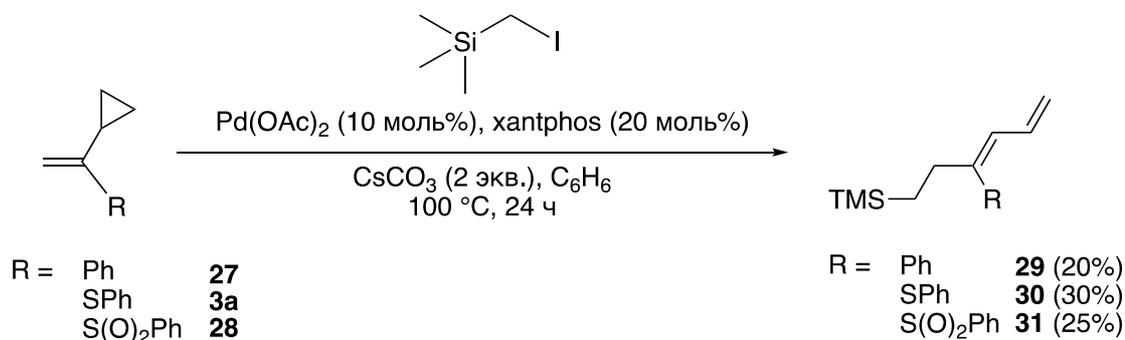


Схема 71. Раскрытие циклопропанового кольца в соединениях **3a**, **27**, **28** под действием Alk• радикала.

Соединения **3a**, **27**, **28** проявили примерно аналогичную реакционную способность по отношению к Alk• радикалу. В результате реакции происходило раскрытие циклопропанового кольца и образовывались соединения **29-31**. Наиболее активным по отношению к Alk• радикалу из трех исходных молекул было соединение **3a**. Выход продукта раскрытия цикла **30** составил 30%.

На следующем этапе были изучены соединения **3a**, **27**, **28** в реакции с Ar• радикалом, источником которого служил пара-йодотолуол (Схема 72) [214]. В данной реакции также происходило раскрытие циклопропанового кольца. Однако реакция **3a** с Ar• радикалом показала наименьший выход продукта раскрытия циклопропанового кольца (20%) (Схема 72). Наиболее активным по отношению к Ar• радикалу оказалось соединение **27**, выход продукта раскрытия **32** составил 32%.

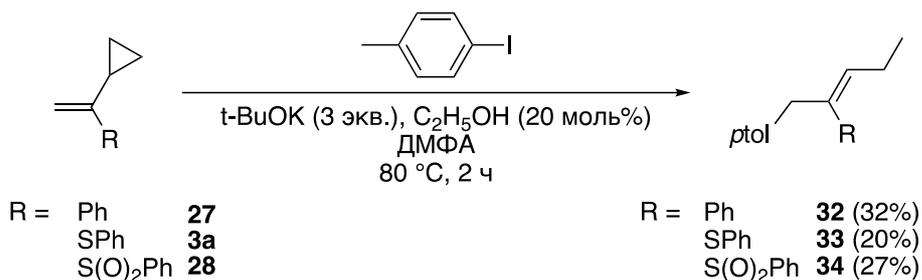


Схема 72. Раскрытие циклопропанового кольца в соединениях **3a**, **27**, **28** под действием Ar• радикала.

Такую же реакцию проводили с синтезированными соединениями с электронодонорной группой (OMe) **35** и с электроноакцепторной группой (F) **37** (схема 73). Присутствие электронодонорного заместителя подавляло раскрытие цикла, по-видимому, за счет дестабилизации радикала. Наоборот, увеличение выхода продукта раскрытия цикла наблюдалось для исходного соединения **37**, поскольку электроноакцепторная группа стабилизировала радикал.

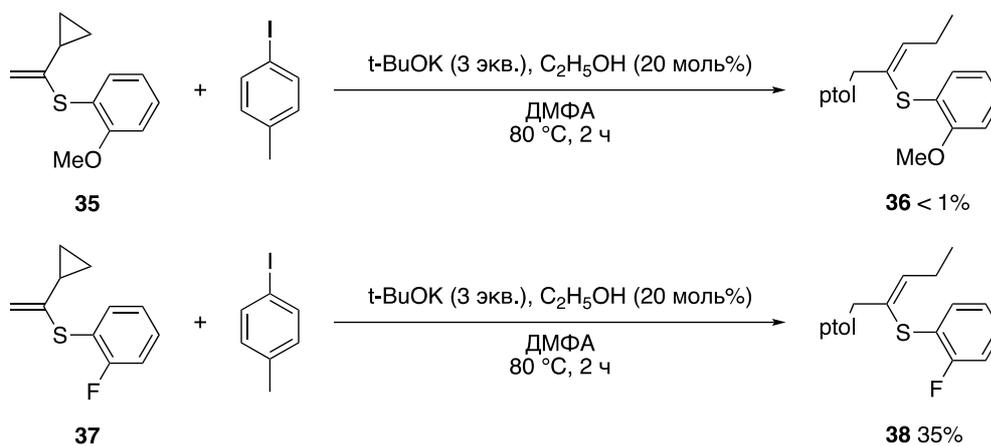


Схема 73. Раскрытие циклопропанового кольца в соединениях **35**, **37** под действием $\text{Ar}\cdot$ радикала.

На заключительном этапе была изучена реакционная способность соединений **3а**, **27**, **28** по отношению к $\text{I}\cdot$ радикалу. В этой серии экспериментов каждое из соединений обрабатывали *N*-йодсукцинимидом под действием УФ-облучения в течение 30 мин. Зафиксировать продукты присоединения йод-радикала не удалось, так как продукты присоединения оказались не стабильными и вступали во вторичные процессы полимеризации. Соединение **28** оказалось наиболее устойчивым к воздействию $\text{I}\cdot$, его конверсия составила всего 10%. Конверсия соединений **27** и **3а** составила 40% и 43% соответственно.

Таким образом в зависимости от природы радикалов наблюдалась различная реакционная способность соединений **3а**, **27** и **28** по отношению к активным частицам. Сопоставляя экспериментальные и расчетные данные, было показано, что введение атома серы в молекулу винилциклопропана не оказывает существенного влияния на активность по отношению к алифатическим, ароматическим и йод-радикалам. Введение сульфоновой группы в то же положение приводит к снижению реакционной способности молекулы по отношению к йод радикалу, при этом реакционная способность по отношению к углерод-центрированным радикалам сохраняется.

3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

3.1 Общие сведения

Постановка ЯМР экспериментов

ЯМР-спектры были зарегистрированы с помощью ЯМР-спектрометров: 1) Bruker Fourier 300 HD при частотах 300.1 МГц для ^1H и 75.5 МГц для ^{13}C ; 2) Bruker Avance II 600 при частотах 600 МГц для ^1H и 150 МГц для ^{13}C ; 3) Bruker DRX500 при частотах 500.1 МГц для ^1H , 125.8 МГц, для ^{13}C и 470.5 МГц для ^{19}F . В качестве растворителей использовались CD_2Cl_2 , $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, CDCl_3 , C_6D_6 , $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$. Ошибка определения выхода по ЯМР спектрам не превышала 2%. Спектры продуктов реакции регистрировали сразу после реакции и обрабатывали с помощью программы TopSpin 4.0. Химические сдвиги ^1H , ^{13}C определялись по отношению к растворителю в качестве внутреннего стандарта, а химические сдвиги ^{19}F определялись по отношению к перфтортолуолу в качестве внутреннего стандарта. Форма сигналов описана как с (синглет), д (дублет), м (мультиплет), сек (секстет), к (квадруплет), уш.с (уширенный синглет), дд (дублет дублетов), тд (триплет дублетов), ддд (дублет дублетов дублетов). Константы спин-спинового взаимодействия (J) приведены в герцах.

Регистрация масс-спектров высокого разрешения

Масс-спектры высокого разрешения регистрировали с помощью масс-спектрометра Bruker maXis Q-TOF (Bruker Daltonik GmbH, Бремен, Германия), с использованием ионизации электрораспылением (ИЭР) в режиме положительных ионов (напряжение на капилляр 4500 В). Диапазон сканирования m/z 50-3000. Внешняя калибровка масс-спектрометра выполнялась с использованием калибровочного раствора помощью низко концентрированного калибровочного раствора "Tuning mix" (Agilent Technologies). Для всех анализируемых растворов в ацетонитриле использовали прямой ввод (скорость потока: 3 мкл/мин). В качестве распыляющего газа (0,4 бар) и газа-осушителя (4,0 л/мин, 200 °С) использовали

азот. Все записанные спектры обрабатывали с помощью программы Bruker Data Analysis 4.0.

Масс-спектры высокого разрешения были зарегистрированы на приборе Bruker maXis Q-TOF, оснащенный источником ионизации при атмосферном давлении (APCI). Измерения проводились в режиме регистрации положительных ионов (напряжение на капилляре – 2000 В) с диапазоном сканирования m/z 50–1600 Да. Внешняя калибровка масс-спектрометра выполнялась помощью низкоконцентрированного калибровочного раствора “Tuning mix” (Agilent Technologies). Для всех анализируемых растворов в MeOH использовали прямой ввод (скорость потока: 3 мкл/мин). В качестве распыляющего газа (1,6 бар) и газа-осушителя (8,0 л/мин, 200 °С) использовали азот. Температура испарителя – 350 °С. Коронный разряд – 6 мкА. Все зарегистрированные спектры обрабатывали с помощью программы Bruker Data Analysis 4.0.

Квантово-химическое моделирование

Моделирование процесса внедрения алкинов

Молекулярные структуры реагентов, переходных состояний и продуктов были оптимизированы методом PBE1PBE/6-311G(d)&def2TZVP(Pd). Для гибридного функционала PBE1PBE использовались эмпирические поправки D3 для более точного описания дисперсионного взаимодействия. Для всех структур были рассчитаны колебательные спектры с целью определения типа стационарной точки поверхности потенциальной энергии.

Молекулярно-динамическое моделирование методом DFT выполнялось в рамках ADMP молекулярной динамики. Общая длина МД-траектории составляла 12 пс с временным шагом 1 фс. Для DFT молекулярной динамики был использован метод BP86/LanL2MB D3BJ. Температура для моделирования МД составляла 450 К: $\text{IOr}(1/82=450, 1/89=10, 1/80=1000000)$. Для комплекса, содержащего IMe в качестве ННС-лиганда, методом BP86/LanL2MB D3BJ были рассчитаны 20 МД-траекторий (10 траекторий для *цис*-формы комплекса и 10 траекторий для *транс*-формы комплекса).

Расчеты ППЭ и моделирование методом ADMP молекулярной динамики были выполнены с помощью программного пакета Gaussian 16. Результаты моделирования, полученные в этом программном пакете, были визуализированы с помощью программ GaussView и CYLView. Программный пакет MultiWfn был использован для визуализации функции локализации электронов (ELF).

Поскольку LanL2MB является минимальным базисом, для проверки результатов, полученных в этом базисе, было рассчитано 100 молекулярно-динамических траекторий методом PBE/DZVP D3 в программном пакете CP2K 7.1. Длина каждой МД-траектории составила 25 пс при величине шага 1 фс ($T = 450$ K). Было рассчитано 50 траекторий для *цис*-формы комплекса и 50 траекторий для *транс*-формы комплекса ($NHC = IMe$). Кроме того, для *цис*- и *транс*-комплексов было рассчитано несколько МД-траекторий длиной 100 пс. Для всех атомов использовались псевдопотенциалы Goedecker-Teter-Hutter (GTH), а энергия обрезки для базиса плоских волн составляла 300 Ry. Визуализация МД-траекторий, полученных методом PBE/DZVP D3 была выполнена с помощью программного пакета VMD.

Моделирование радикальных процессов

Для расчета энергий реакций в радикальных процессах использовался метод UPBE1PBE в сочетании с базисным набором 6-311+G(d,p) (для радикалов йода применяли базисный набор def2TZVP). Для более точного описания дисперсионного взаимодействия использовались эмпирические поправки D3BJ. Для каждой структуры рассчитывался колебательный спектр. Расчеты энергий процессов взаимодействия радикалов с молекулами алкенов были выполнены с использованием программного пакета Gaussian 16.

Для каждого радикала проведено моделирование молекулярной системы, состоящей из одной частицы-радикала и одной молекулы алкена, методом DFT молекулярной динамики. Каждая молекулярная система перед МД-моделированием была полностью оптимизирована, в результате чего образовался межмолекулярный комплекс, содержащий радикальную частицу и алкен, связанные слабыми межмолекулярными взаимодействиями. То есть в

молекулярной структуре, используемой в качестве исходной для МД-моделирования, радикал при моделировании мог связываться как с одним, так и с другим атомом углерода кратной связи исходного алкена. МД-моделирование выполнено с использованием метода UPBE D3 и базисного набора STO-3G для всех элементов, кроме йода. Для йода использовали базисный набор LanL2DZdp. Моделируемая молекулярная система помещалась в сферический потенциал (нанореактор), удерживающий фрагменты системы в ограниченном пространстве. Радиус нанореактора составлял 4.5 Å для систем, содержащих метильный радикал и йод-радикал, и 5.0 Å для системы, содержащей фенильный радикал. МД-моделирование проводилось в NVT ансамбле при температуре 400 К (термостат Ланжевена). Временной шаг в МД-моделировании был равен 0.5 фс. Во всех случаях длина траектории была равной 200 пс. Но в каждом конкретном случае реальная длина траектории была разной, так как моделирование проводилось до наступления химического события: присоединения радикала к двойной связи, образования молекулы метана или бензола и т.п. Во всех случаях химическое взаимодействие радикала с молекулой алкена происходило ранее 200 пс, так как молекулы были помещены в нанореактор, что увеличивало вероятность их взаимодействия. Образующийся продукт взаимодействия радикала с алкеном является устойчивым соединением и его распад на исходные фрагменты при данной температуре маловероятен; поэтому после образования продукта присоединения МД моделирование прекращали. Для всех моделируемых систем была использована континуальная модель растворителя РСМ. Были использованы параметры растворителей, использованных в эксперименте: толуол, ДМФ, ДМСО для процессов с Me-, Ph- и I-радикалом соответственно. Все расчеты методом DFT молекулярной динамики были выполнены с использованием программного пакета TeraChem 1.93P, а визуализация и анализ МД-траекторий были реализованы с помощью программы VMD.

Рентгенокристаллографический анализ

Рентгеноструктурные данные для $[(\text{IMes})\text{Pd}(p\text{-OMeSPh})_2]_2$ были получены при температуре 100K на монокристалльном дифрактометре Bruker Quest D8 (детектор Photon-III 14; беззатворный метод ω - и ϕ -сканирований; монохроматизированное MoK_α -излучение). Интенсивности собранных отражений получены интегрированием в программе SAINT и полуэмпирически скорректированы на основе эквивалентных отражений для учета поглощения излучения кристаллом с использованием SADABS. Структура была решена с помощью прямых методов с использованием SHELXT и уточнена МНК в полноматричном приближении по F^2 с применением программы SHEXL-2018 в пакете SHELXTL. Позиции всех неводородных атомов были уточнены с применением индивидуальных анизотропных параметров теплового смещения. Все атомы водорода были помещены в геометрически рассчитанные положения (расстояние C-H = 0.950 Å для ароматических, 0.980 Å для метильных, 0.990 Å для метиленовых и 1.000 Å для циклопентаденильных или третичных атомов водорода) и уточнены с помощью модели жестких сфер с относительными изотропными параметрами смещения: $U_{\text{iso}}(\text{H})=1.5U_{\text{eq}}(\text{C})$ для атомов водорода метильных групп и $U_{\text{iso}}(\text{H})=1.2U_{\text{eq}}(\text{C})$ для остальных атомов водорода. Для молекулярной графики использовался программный пакет SHELXTL.

Рентгеноструктурные данные для $[(\text{IMes})\text{Pd}(p\text{-FSPh})_2]_2$ были получены при температуре 100K на четырёхкружном монокристалльном дифрактометре Rigaku XtaLAB Synergy S (детектор HyPix6000HE; κ -геометрия; беззатворный метод ω -сканирований; монохроматизированное CuK_α (или MoK_α) излучение). Интегрирование интенсивностей собранных отражений и их коррекция для учета поглощения излучения кристаллом проводилось в программе CrysAlisPro. Структура была решена с помощью прямых методов с использованием SHELXT и уточнена МНК в полноматричном приближении по F^2 с применением программы SHEXL-2018 в пакете OLEX2.

Позиции всех неводородных атомов были уточнены с применением анизотропных параметров смещения. Все атомы водорода были помещены в геометрически рассчитанные положения (расстояние C-H = 0.950 Å для ароматических, 0.980 Å для метильных, 0.990 Å для метиленовых и 1.000 Å для циклопентаденильных или третичных атомов водорода) и уточнены с помощью модели жестких сфер с относительными изотропными параметрами смещения: $U_{\text{iso}}(\text{H})=1.5U_{\text{eq}}(\text{C})$ для атомов водорода метильных групп и $U_{\text{iso}}(\text{H})=1.2U_{\text{eq}}(\text{C})$ для остальных атомов водорода. Для молекулярной графики использовался программный пакет SHELXTL.

3.2 Методика экспериментов

3.2.1 Синтез исходных комплексов Pd-NHC

Синтез (IMes)Pd(acac)Cl проводился по литературной методике [215].

В круглодонную колбу добавили $\text{Pd}(\text{acac})_2$ ($1,34 \times 10^{-3}$ моль), $\text{IMes} \cdot \text{HCl}$ ($1,47 \times 10^{-3}$ моль) и 1,4-диоксан (8 мл). Реакцию проводили с обратным холодильником в течение 24 ч при перемешивании и нагревании (100 °C). Цвет реакционной смеси поменялся с желтого на коричневый. После окончания реакции растворитель (1,4-диоксан) упарили на роторном испарителе и добавили Et_2O . Смесь отфильтровали через слой диатомита (Celite 545) и твердый остаток промыли Et_2O (3×5 мл). Продукт смыли с диатомита с помощью ДХМ (15 мл). Образовался желтый раствор. ДХМ упарили на роторном испарителе и получили 0,55 г (75%) комплекса.

Синтез ((IMes)Pd(SPh)₂)₂ проводился по литературной методике [216].

В круглодонной колбе растворили $(\text{IMes})\text{Pd}(\text{acac})\text{Cl}$ (1×10^{-3} моль) в 17 мл бензола. После этого добавили триэтиламин (1×10^{-3} моль), магнитную мешалку и раствор перемешивали в течение нескольких минут. Далее добавили 2 экв. PhSH (2×10^{-3} моль). Реакционную смесь перемешивали в течение 3 часов при комнатной температуре. Цвет раствора изменился с желтого на оранжевый. После окончания

реакции раствор отфильтровали через диатомит (Celite 545), осадок промыли бензолом. Растворитель и избыток тиола упаривали на роторном испарителе. Получили ярко-оранжевый порошок 0,94 г (75%).

Синтез (IMes)Pd(acac)Cl с меткой ^{13}C

Синтез (IMes)Pd(acac)Cl с меткой ^{13}C проводили по опубликованной методике [215]. Вместо обычного комплекса IMes·HCl использовали [^{13}C]-IMes·HCl. Синтез IMes·HCl с меткой ^{13}C проводили с использованием меченого параформальдегида по опубликованной методике [217].

Синтез IMes·HCl

В круглодонную колбу объемом 2000 мл, добавили EtOAc (1200 мл), нагрели до 70°C на масляной бане. После добавили диазадиен [CH(=NMe)₂] (134 ммоль) и параформальдегид (135 ммоль). По каплям в течение 45 мин при интенсивном перемешивании добавляли раствор триметилхлорсилана (134,5 ммоль) в EtOAc (20 мл), полученную суспензию желтого цвета перемешивали в течение 1.5 ч при 70 °C. После охлаждения в ледяной бане до 10 °C суспензию отфильтровали и твердое вещество промыли EtOAc и t-BuOMe. Твердое вещество сушили в открытой чашке в печи при 100°C (1 день), получили 46,04 г (69%).

3.2.2 Экспериментальная часть к разделу 2.1

Варьирование катализаторов для реакции гидротиолирования и дальнейшая оптимизация условий реакции (Таблица 1).

В пробирку с завинчивающейся крышкой в токе аргона добавили соль металла (1 моль%), циклопропилацетилен **1** (0,5 ммоль), тиофенол **2** (0,5 ммоль). Реакцию проводили в закрытой пробирке при перемешивании и нагревании (условия смотри в Таблице 1). Полученные продукты в смеси анализировали методом ЯМР ^1H с добавкой 1,4-диоксана в качестве внутреннего стандарта.

Синтез соединений **3a-3z** (Схема 61).

(IMes)Pd(acac)Cl ($0,5 \times 10^{-5}$ моль), Et₃N (2×10^{-5} моль), алкин **1** ($0,5 \times 10^{-3}$ моль) и γ -терпинен ($0,5 \times 10^{-3}$ моль) добавили в пробирку с завинчивающейся крышкой. К смеси при перемешивании добавили тиол ($0,5 \times 10^{-3}$ моль) и сосуд продули аргоном, чтобы избежать окисления тиола. Реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч при 70°C. Полученные продукты в смеси анализировали с помощью ЯМР ¹H с добавкой 1,4-диоксана в качестве внутреннего количественного стандарта. После охлаждения реакцию смесь упаривали на роторном испарителе. Продукт выделяли колоночной флэш-хроматографией на силикагеле (элюент: петролейный эфир/Et₃N 20:1, хлороформ/метанол 10:1 для **3p**, петролейный эфир/Et₃N/этилацетат 20:1:1 для **3ч**).

Синтез соединений **3aa-3ak** (Схема 61).

(IMes)Pd(acac)Cl ($0,5 \times 10^{-5}$ моль), Et₃N (2×10^{-5} моль) и γ -терпинен ($0,5 \times 10^{-3}$ моль) поместили в пробирку с завинчивающейся крышкой. Далее добавили алкин **1aa** ($0,5 \times 10^{-3}$ моль). К реакционной смеси при перемешивании добавили тиол **2** ($0,5 \times 10^{-3}$ моль) и реакцию смесь продули аргоном, чтобы избежать окисления тиола. Реакционную смесь перемешивали в течение 3 ч при 60 °C в ТГФ (0,5 мл). Полученные продукты в смеси анализировали с помощью ЯМР ¹H спектроскопии. После охлаждения реакцию смесь упаривали на роторном испарителе. Чистый продукт выделяли с помощью колоночной флэш-хроматографией на силикагеле (элюент: петролейный эфир/дихлорметан/Et₃N 20:1:1).

3.2.3 Экспериментальная часть к разделу 2.2 – 2.4

Варьирование катализаторов в модельной реакции гидротиолирования (Схема 62, Таблица 2):

Pd(OAc)₂

В пробирку с завинчивающейся крышкой добавили Pd(OAc)₂ ($1,2 \times 10^{-5}$ моль), Ph₃P ($2,4 \times 10^{-4}$ моль) и толуол (0,6 мл), а затем добавили гептин-1 (6×10^{-4} моль). К смеси добавили PhSH (3×10^{-4} моль) и Ph₂S₂ (3×10^{-4} моль) при перемешивании и продули пробирку аргоном, чтобы избежать окисления тиола. Реакционную смесь перемешивали в течение 3 ч при 100 °С. Полученные продукты в смеси анализировали с помощью ¹H ЯМР спектроскопии.

PdCl₂(PPh₃)₂

В пробирку с завинчивающейся крышкой добавили PdCl₂(PPh₃)₂ (3×10^{-5} моль), Ph₃P ($1,2 \times 10^{-4}$ моль), Et₃N (9×10^{-5} моль), толуол (0,6 мл) и гептин-1 ($1,2 \times 10^{-3}$ моль). К реакционной смеси при перемешивании добавили PhSH ($0,6 \times 10^{-4}$ моль) и Ph₂S₂ ($0,6 \times 10^{-4}$ моль). Сосуд продували аргоном, чтобы избежать окисления тиолов. Реакционную смесь перемешивали в течение 15 ч при 80 °С. Полученные продукты в смеси анализировали с помощью ¹H ЯМР спектроскопии.

Pd-NHC комплексы

В пробирку с завинчивающейся крышкой добавили Pd-NHC (5×10^{-6} моль), Et₃N (2×10^{-5} моль) и толуол (0,6 мл), после чего добавляли гептин-1 (5×10^{-4} моль). К реакционной смеси при перемешивании добавили PhSH ($2,5 \times 10^{-4}$ моль) и Ph₂S₂ ($2,5 \times 10^{-4}$ моль). Пробирку продули аргоном, чтобы избежать окисления тиолов. Реакционную смесь перемешивали в течение 3 ч при 70 °С. Полученные продукты в смеси анализировали с помощью ¹H ЯМР спектроскопии.

Синтез соединений 12a-12n (Схема 63)

(IMes)Pd(acac)Cl или (IPr)Pd(acac)Cl ($0,5 \times 10^{-5}$ моль, 1 моль%), Et₃N (2×10^{-5} моль) и γ -терпинен ($0,5 \times 10^{-3}$ моль) и толуол (0,5 мл) поместили в пробирку с завинчивающейся крышкой. Далее добавили алкин **10** ($0,5 \times 10^{-3}$ моль). При перемешивании к смеси добавили тиол **11** ($0,5 \times 10^{-3}$ моль) и реакционную смесь продули аргоном, чтобы избежать окисления тиола. Реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч при 70 °С. Полученные продукты в смеси анализировали с помощью ¹H ЯМР спектроскопии. После охлаждения реакционную смесь упаривали на роторном испарителе. Чистый продукт выделяли с помощью колоночной флэш-хроматографией на силикагеле (элюент: петролейный эфир/Et₃N 20:1).

3.2.4 Экспериментальная часть к разделу 2.5

Синтез дейтерированного циклопропилацетилен проводили согласно описанной методике [218].

В сухую круглодонную колбу на 10 мл добавили циклопропилацетилен (1 экв.) и карбонат калия (1,5 экв.) в MeCN (2 мл). Реакционную смесь перемешивали в атмосфере N₂ в течение 30 минут. Далее добавили D₂O (500 мкл, ~50 экв.) и оставили перемешиваться на 1 час. Полученную реакционную смесь разбавляли ДХМ (5 мл) и перенесли в делительную воронку. Органический слой отделили и сушили над MgSO₄, отфильтровали и растворитель упарили при пониженном давлении на роторном испарителе.

3.2.5 Экспериментальная часть к разделу 2.8 – 2.9

Синтез (1-Циклопропилвинил)бензола 27 проводили согласно описанной методике [219].

В круглодонную колбу добавили 100 мл диэтилового эфира, Mg (10,0 г; 0.411 моль) и при перемешивании по каплям добавляли раствор (4,9 г; 0.031 моль)

бромбензола в 100 мл диэтилового эфира. Затем смесь перемешивали в течение 1 ч и добавляли (12,0 г; 0.15 моль) циклопропилметилкетона. После завершения добавления раствор стал белым. Смесь нагревали с обратным холодильником в течение 2 ч. Неочищенный продукт перегоняли и затем хроматографировали на силикагеле с CH_2Cl_2 в качестве элюента ($R_f=0,23$). Выход продукта составил 11.5 г (47%).

Окисление винилсульфида **3a** до винилсульфона **28**

В круглодонную колбу на 10 мл добавили винилсульфид **3a** (1 ммоль), якорь магнитной мешалки и CH_2Cl_2 (2 мл). Смесь охладили в ледяной бане до 0 °С, затем добавили мета-хлорпероксибензойную кислоту (2 ммоль). Реакцию проводили при перемешивании в течение 24 ч при комнатной температуре. По окончании реакции к смеси добавили раствор $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, органический слой отделили и промывали водным NaHCO_3 (10 мл x2). Растворитель упарили на роторном испарителе. Полученный винилсульфон **28** анализировали с помощью ЯМР ^1H спектроскопии. Выход составил 0.37 г (90%).

Реакции раскрытия циклопропанового цикла соединений **3a**, **27** и **28** с *Alk*

В виалу объемом 3 мл, положили якорь магнитной мешалки, добавили $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0,02 ммоль, 10 моль%), хантphos (0,04 ммоль, 20 моль%) и Cs_2CO_3 (0,6 ммоль, 3 экв.) в атмосфере аргона (главбокс). Виалу плотно закрыли завинчивающейся крышкой. Затем в реакционную смесь с помощью шприца добавили алкилгалогенид ((йодометил)триметилсилан) (0,3 ммоль, 1,5 экв.), соответствующие алкены **3a**, **27** или **28** (0,2 ммоль, 1 экв.) и сухой/дегазированный бензол (1 мл). Реакцию проводили при перемешивании и нагревании (100°C) в течение 24 часов. По окончании реакции полученную смесь разбавили CH_2Cl_2 (5 мл), отфильтровали через диатомит (Celite 545) и упаривали на роторном испарителе.

Реакции раскрытия циклопропанового цикла соединений **3a**, **27** и **28**, **35**, **37** с Ar.

К раствору п-толилиодида (0,23 ммоль), трет-бутоксид калия (0,69 ммоль) и этанола (0,046 ммоль) в ДМФА (0,50 мл) в пробирке Шленка на 10 мл добавляли соединения **3a**, **27**, **28**, **35** или **37** (1,2 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 80 °С в течение 2 часов. После охлаждения реакцию смесь гасили водой (10 мл x2) и экстрагировали диэтиловым эфиром (20 мл x3). Объединенный органический слой сушили сульфатом натрия, фильтровали и упаривали на роторном испарителе.

Исследование стабильности соединений **3a**, **27** и **28** при УФ-облучении в присутствии N-йодосукцинимид

Соединения **3a**, **27** или **28** (1 ммоль) растворили в 2 мл ДМСО в кварцевой пробирке, а затем к смеси добавили N-йодосукцинимид (2 ммоль). Реакционную смесь облучали УФ-лампой в течение 1 часа при перемешивании.

Разложение исходного соединения отслеживали с помощью ¹H ЯМР спектроскопии. Для определения количества продукта был использован внешний стандарт в виде капилляра, заполненного D₂O.

3.3 Характеристика полученных соединений

(1-циклопропилвинил)(фенил)сульфид (**3a**)

Прозрачное масло. Выход продукта составил 0.3074 г (96%)

¹H ЯМР ((CD₃)₂CO, 300 МГц) δ, м. д.: 0.58 – 0.73 (м, 4H), 1.57 – 1.62 (м, 1H), 4.81 (с, 1H), 5.20 (с, 1H), 7.32 – 7.46 (м, 5H). ¹³C{¹H} ЯМР ((CD₃)₂CO, 75 МГц) δ, м. д.: 7.5, 17.7, 111.6, 128.6, 130.1, 133.4, 134.4, 148.2. Вычисленное C₁₁H₁₂S, %: C: 74.95, H: 6.86, S: 18.19; найдено, %: C: 74.86, H: 6.86, S: 18.28. ESI-MS m/z: [M+H]⁺ вычисленное для C₁₁H₁₃S⁺ 177.0732, найдено 177.0736 (Δ = 2.3 м. д.).

(1-циклопропилвинил)(4-метоксифенил)сульфид (**3b**)

Светло-желтое масло. Выход продукта составил 0.0493 г (80%).

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц) δ , м. д.: 0.64 – 0.72 (м, 4H), 1.49 – 1.56 (м, 1H), 3.81 (с, 3H), 4.54 (с, 1H), 4.95 (с, 1H), 6.87 – 6.90 (м, 2H), 7.40 – 7.43 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м. д.: 7.2, 16.9, 55.5, 106.8, 114.9, 123.2, 136.3, 149.4, 160.1. ESI-MS m/z : $[\text{M}+\text{Ag}]^+$ вычисленное для $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{OSAg}^+$ 314.9807, найдено 314.9804 ($\Delta = 0.9$ м. д.).

(1-циклопропилвинил)(2-метоксифенил)сульфид (3в)

Желтое масло. Выход продукта составил 0.0466 г (75%).

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц) δ , м. д.: 0.65 – 0.76 (м, 4H), 1.57 – 1.66 (м, 1H), 3.90 (с, 3H), 4.85 (с, 1H), 5.17 (с, 1H), 6.90 – 6.99 (м, 2H), 7.27 – 7.33 (м, 1H), 7.43 – 7.46 (дд, $J = 7.7, 1.7$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м. д.: 7.3, 17.1, 56.1, 111.2, 121.2, 122.1, 129.2, 134.1, 146.1, 158.5. ESI-MS m/z : $[\text{M}+\text{Ag}]^+$ вычисленное для $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{OSAg}^+$ 314.9807, найдено 314.9811 ($\Delta = 1.2$ м. д.).

(1-циклопропилвинил)(3-метоксифенил)сульфид (3г)

Желтое масло. Выход продукта составил 0.0516 г (85%).

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц) δ , м. д.: 0.66 – 0.77 (м, 4H), 1.56 – 1.66 (м, 1H), 3.82 (с, 3H), 4.95 (с, 1H), 5.20 (д, $J = 0.7$ Гц, 1H), 6.82 – 6.86 (ддд, $J = 8.3, 2.6, 0.8$ Гц, 1H), 7.01 – 7.07 (м, 2H), 7.23 – 7.28 (т, $J = 7.9$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м. д.: 7.4, 17.3, 55.4, 111.9, 113.6, 117.5, 124.7, 129.9, 135.2, 146.9, 160.0. ESI-MS m/z : $[\text{M}+\text{Ag}]^+$ вычисленное для $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{OSAg}^+$ 314.9807, найдено 314.9804 ($\Delta = 0.9$ м. д.).

(3-бромфенил)(1-циклопропилвинил)сульфид (3д)

Желтое масло. Выход продукта составил 0.0571 г (75%).

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц) δ , м. д.: 0.60 – 0.75 (м, 4H), 1.55 – 1.60 (м, 1H), 5.01 (с, 1H), 5.27 (с, 1H), 7.15 – 7.20 (т, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.33 – 7.39 (м, 2H), 7.57 – 7.58 (т, $J = 1.8$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м. д.: 7.5, 17.3, 113.9, 122.9, 126.1, 130.3, 130.4, 134.3, 136.8, 146.1. ESI-MS m/z : $[\text{M}+\text{Ag}]^+$ вычисленное для $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{BrSAg}^+$ 362.8793, найдено 362.8782 ($\Delta = 3$ м. д.).

(2-бромфенил)(1-циклопропилвинил)сульфид (3е)

Желтое масло. Выход продукта составил 0.0627 г (82%).

^1H ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.59 – 0.73 (м, 4H), 1.61 – 1.70 (м, 1H), 5.03 (с, 1H), 5.44 (с, 1H), 7.18 – 7.24 (тд, $J = 7.9, 1.6$ Гц, 1H), 7.36 – 7.41 (тд, $J = 7.6,$

1.4 Гц, 1H), 7.49 – 7.51 (дд, J = 8.0, 1.8 Гц, 1H), 7.64 – 7.67 (дд, J = 8.0, 1.2 Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м. д.: 7.5, 17.3, 115.3, 125.8, 127.9, 128.3, 132.7, 133.3, 136.3, 145.2. ESI-MS m/z : $[\text{M}+\text{Ag}]^+$ вычисленное для $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{BrSAg}^+$ 362.8793, найдено 362.8800 ($\Delta = 1.9$ м. д.).

(4-бромфенил)(1-циклопропилвинил)сульфид (3ё)

Желтое масло. Выход продукта составил 0.0576 г (76%).

^1H ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.57 – 0.62 (м, 2H), 0.68 – 0.72 (м, 2H), 1.57 – 1.62 (м, 1H), 4.93 (с, 1H), 5.28 (д, J = 8.6 Гц, 2H), 7.35 – 7.38 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 7.54 – 7.56 (д, J = 8.5 Гц, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 75 МГц) δ , м. д.: 7.7, 17.8, 113.5, 122.0, 130.5, 133.2, 134.7, 147.3. ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ вычисленное для $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{BrS}^+$ 254.9838, найдено 254.9829 ($\Delta = 3.5$ м. д.).

(1-циклопропилвинил)(3-фторфенил)сульфид (3ж)

Желтое масло. Выход продукта составил 0.0744 г (77%).

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц) δ , м. д.: 0.64 – 0.76 (м, 4H), 1.57 – 1.64 (м, 1H), 5.07 (с, 1H), 5.31 (с, 1H), 6.93 – 7.0 (м, 1H), 7.14 – 7.33 (м, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м. д.: 7.4, 17.3, 114.1 (д, J = 15.2 Гц), 114.4, 118.2 (д, J = 22.6 Гц), 127.1 (д, J = 2.8 Гц), 130.2 (д, J = 8.4 Гц), 136.8 (д, J = 7.7 Гц), 145.9, 162.9 (д, J = 248.3 Гц). ^{19}F ЯМР (471 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: -112.4 – -112.3 (м). ESI-MS m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычисленное для $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{SF}^+$ 195.0638, найдено 195.0644 ($\Delta = 3$ м. д.).

(1-циклопропилвинил)(2-фторфенил)сульфид (3з)

Прозрачное масло. Выход продукта составил 0.0813 г (84%).

^1H ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.59 – 0.74 (м, 4H), 1.55 – 1.61 (м, 1H), 4.76 (с, 1H), 5.18 (д, J = 0.8 Гц, 1H), 7.18 – 7.26 (м, 2H), 7.40 – 7.54 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 75 МГц) δ , м. д.: 7.4, 17.5, 111.1, 116.8 (д, J = 22.6 Гц), 121.1 (д, J = 18.1 Гц), 125.9 (д, J = 3.7 Гц), 131.6 (д, J = 8.1 Гц), 136.2, 146.6, 162.7 (д, J = 245.8 Гц). ^{19}F ЯМР (471 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ , м. д.: -107.9 – (-107.8) ESI-MS m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычисленное для $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{SF}^+$ 195.0638, найдено 195.0643 ($\Delta = 2.6$ м. д.).

(1-циклопропилвинил)(4-фторфенил)сульфид (3и)

Прозрачное масло. Выход продукта составил 0.1015 г (80%).

^1H ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.57 – 0.61 (м, 2H), 0.68 – 0.72 (м, 2H), 1.51 – 1.59 (м, 1H), 4.70 (с, 1H), 5.13 (с, 1H), 7.15 – 7.21 (м, 2H), 7.48 – 7.52 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 75 МГц) δ , м. д.: 7.5, 17.6, 110.2, 117.2 (д, $J = 22.2$ Гц), 129.5, 136.5 (д, $J = 8.5$ Гц), 148.8, 163.7 (д, $J = 245.6$ Гц). ^{19}F ЯМР (471 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ , м. д.: –113.4 – (–113.4) ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ вычисленное для $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{SF}^+$ 195.0638, найдено 195.0645 ($\Delta = 3.6$ м. д.).

(4-хлорфенил)(1-циклопропилвинил)сульфан (3к)

Желтое масло. Выход продукта составил 0.0605 г (96%).

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц) δ , м. д.: 0.62 – 0.77 (м, 4H), 1.53 – 1.62 (м, 1H), 4.89 (с, 1H), 5.19 (с, 1H), 7.28 – 7.33 (м, 2H), 7.37 – 7.41 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м. д.: 7.4, 17.2, 111.8, 129.4, 132.5, 133.8, 134.0, 147.0. ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ вычисленное для $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{SCl}^+$ 211.0343, найдено 211.0343 ($\Delta = 0.0$ м. д.).

(2-хлорфенил)(1-циклопропилвинил)сульфид (3л)

Желтое масло. Выход продукта составил 0.0563 г (90%).

^1H ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.59 – 0.73 (м, 4H), 1.60 – 1.67 (м, 1H), 4.99 (с, 1H), 5.40 (с, 1H), 7.31 – 7.35 (м, 2H), 7.47 – 7.53 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 75 МГц) δ , м. д.: 7.6, 17.7, 115.6, 128.5, 129.5, 130.8, 133.6, 145.6. ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ вычисленное для $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ClS}^+$ 211.0343, найдено 211.0343 ($\Delta = 0.0$ м. д.).

(3-хлорфенил)(1-циклопропилвинил)сульфан (3м)

Желтое масло. Выход продукта составил 0.0562 г (90%).

^1H ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.58 – 0.73 (м, 4H), 1.58 – 1.65 (м, 1H), 5.04 (с, 1H), 5.37 (с, 1H), 7.31 – 7.42 (м, 4H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 75 МГц) δ , м. д.: 7.7, 17.8, 115.1, 128.1, 130.6, 131.4, 135.2, 137.6, 146.6. ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ вычисленное для $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ClS}^+$ 211.0343, найдено 211.0343 ($\Delta = 0.0$ м. д.).

(1-циклопропилвинил)(*n*-толил)сульфид (3н)

Желтое масло. Выход продукта составил 0.050 г (88%).

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц) δ , м. д.: 0.66 – 0.76 (м, 4H), 1.56 – 1.60 (м, 1H), 2.37 (с, 3H), 4.72 (с, 1H), 5.07 (с, 1H), 7.16 – 7.18 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.37 – 7.39 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м. д.: 7.3, 17.1, 21.3, 109.0, 129.7, 130.0, 133.7,

138.1, 148.3. ESI-MS m/z : $[M+Ag]^+$ вычисленное для $C_{12}H_{14}SAg^+$ 298.9858, найдено 298.9846 ($\Delta = 4$ м. д.).

(1-циклопропилвинил)(о-толил)сульфан (3o)

Желтое масло. Выход продукта составил 0.044 г (80%).

1H ЯМР ($CDCl_3$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.75 – 0.80 (м, 4H), 1.61 – 1.66 (м, 1H), 2.47 (с, 3H), 4.55 (с, 1H), 5.08 (с, 1H), 7.20 – 7.31 (м, 3H), 7.53 – 7.55 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР ($(CD_3)_2CO$, 75 МГц) δ , м. д.: 7.3, 17.5, 20.5, 108.3, 127.6, 129.6, 131.5, 132.6, 135.6, 142.0, 147.9. ESI-MS m/z : $[M+Ag]^+$ вычисленное для $C_{12}H_{14}SAg^+$ 298.9858, найдено 298.9855 ($\Delta = 1$ м. д.).

(1-циклопропилвинил)(м-толил)сульфид (3n)

Желтое масло. Выход продукта составил 0.047 г (86%).

1H ЯМР ($(CD_3)_2CO$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.60 – 0.62 (м, 2H), 0.68 – 0.71 (м, 2H), 1.56 – 1.61 (м, 1H), 2.33 (с, 3H), 4.79 (с, 1H), 5.17, 7.13 – 7.16 (м, 1H), 7.25 – 7.27 (м, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР ($(CD_3)_2CO$, 75 МГц) δ , м. д.: 7.6, 17.8, 21.3, 111.3, 129.4, 130.0, 130.6, 134.0, 134.1, 139.9, 148.3. ESI-MS m/z : $[M+Ag]^+$ вычисленное для $C_{12}H_{14}SAg^+$ 298.9858, найдено 298.9842 ($\Delta = 0.1$ м. д.).

N-(4-((1-циклопропилвинил)тио)фенил)ацетамид (3p)

Желтые кристаллы. Выход продукта составил 0.322 г (70%).

1H ЯМР ($(CD_3)_2SO$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.57 – 0.70 (м, 4H), 1.50 – 1.55 (м, 1H), 2.05 (с, 3H), 4.55 (с, 1H), 5.06 (с, 1H), 7.34 – 7.37 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.61 – 7.63 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 10.06 (с, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР ($(CD_3)_2SO$, 75 МГц) δ , м. д.: 6.9, 16.6, 24.0, 108.2, 119.7, 124.9, 132.3, 139.6, 147.7, 168.5. ESI-MS m/z : $[M+H]^+$ вычисленное для $C_{13}H_{16}NOS^+$ 234.0947, найдено 234.0952 ($\Delta = 2$ м. д.).

(1-циклопропилвинил)(2,4-диметилфенил)сульфид (3c)

Прозрачное масло. Выход продукта составил 0.047 г (77%).

1H ЯМР ($CDCl_3$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.67 – 0.73 (м, 4H), 1.53 – 1.59 (м, 1H), 2.32 (с, 3H), 2.37 (с, 3H), 4.38 (с, 1H), 4.94 (с, 1H), 6.98 – 7.01 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.08 (с, 1H), 7.26 – 7.39 (м, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР ($CDCl_3$, 75 МГц) δ , м. д.: 7.1, 16.9, 20.5, 21.3, 106.3, 127.5, 128.2, 131.6, 135.7, 139.0, 141.8, 147.7. ESI-MS m/z : $[M+Ag]^+$ вычисленное для $C_{13}H_{16}SAg^+$ 311.0018, найдено 311.0017 ($\Delta = 0.3$ м. д.).

(1-циклопропилвинил)гексилсульфид (3у)

Прозрачное масло. Выход продукта составил 0.0361 г (65%).

^1H ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.58 – 0.71 (м, 4H), 0.87 – 0.91 (т, $J = 6.9$ Гц, 3H), 1.28 – 1.65 (м, 9H), 2.73 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 4.68 (с, 1H), 5.02 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 75 МГц) δ , м. д.: 6.8, 14.3, 17.8, 23.2, 31.7, 32.1, 104.1, 148.3. ESI-MS m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычисленное для $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{S}^+$ 185.1358, найдено 185.1355 ($\Delta = 1.6$ м. д.).

(1-циклопропилвинил)додецилсульфид (3ф)

Прозрачное масло. Выход продукта составил 0.0877 г (50%).

^1H ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.58 – 0.71 (м, 4H), 0.86 – 0.90 (т, $J = 6.8$ Гц, 3H), 1.29 – 1.65 (м, 21H), 2.71 – 2.78 (м, 2H), 4.68 (с, 1H), 5.0 (д, $J = 0.7$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 75 МГц) δ , м. д.: 6.8, 14.3, 17.9, 23.3, 29.7, 29.9, 30.2, 31.7, 32.6, 104.1, 148.3. ESI-MS m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычисленное для $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{S}^+$ 269.2297, найдено 269.2303 ($\Delta = 2.2$ м. д.).

Циклогексил(1-циклопропилвинил)сульфид (3ц)

Прозрачное масло. Выход продукта составил 0.0485 г (89%).

^1H ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.57 – 0.70 (м, 4H), 1.30 – 2.05 (м, 11H), 3.05 – 3.12 (м, 1H), 4.81 (с, 1H), 5.08 (д, $J = 0.9$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 75 МГц) δ , м. д.: 6.8, 18.2, 26.6, 26.6, 33.8, 43.9, 106.9, 147.0. ESI-MS m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычисленное для $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{S}^+$ 183.1202, найдено 183.1199 ($\Delta = 1.6$ м. д.).

1-(1-(фенилтио)винил)циклопропан-1-амин (3ч)

Желтое масло. Выход продукта составил 0.0643 г (75%).

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц) δ , м. д.: 0.80 – 0.85 (м, 2H), 0.89 – 0.94 (м, 2H), 1.98 (с, 2H), 4.78 (с, 1H), 5.34 (с, 1H), 7.29 – 7.37 (м, 3H), 7.45 – 7.49 (дд, $J = 8$ Гц, 1,8 Гц, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м. д.: 15.8, 21.4, 38.7, 111.3, 128.1, 129.3, 133.5, 133.5* (перекрывание 2х сигналов), 155.2. ESI-MS m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычисленное для $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{NS}^+$ 192.0841, найдено 192.0843 ($\Delta = 1$ м. д.).

фенил(1-(1-фенилциклопропил)винил)сульфид (3ш)

Прозрачное масло. Выход продукта составил 0.128 г (95%).

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц) δ , м. д.: 1.13 – 1.16 (м, 2H), 1.29 – 1.33 (м, 2H), 4.83 (с, 1H), 5.31 (с, 1H), 7.26 – 7.48 (м, 10H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м. д.: 15.2, 31.6, 113.1, 126.5, 128.1, 128.3, 128.5, 129.3, 133.5, 134.1, 143.5, 151.2. ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ вычисленное $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{S}^+$ 253.1045, найдено 253.1045 ($\Delta = 0.1$ м. д.).

(1-циклопропилвинил)(фенил)селенид (3и)

Прозрачное масло. Выход продукта составил 0.0563 г (85%).

^1H ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.57 – 0.71 (м, 4H), 1.59 – 1.68 (м, 1H), 5.06 (с, 1H), 5.55 (д, $J = 1.0$ Гц, 1H), 7.33 – 7.36 (м, 3H), 7.54 – 7.57 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 75 МГц) δ , м. д.: 7.9, 19.2, 115.3, 128.6, 130.2, 134.9, 145.5. ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ вычисленное $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{Se}^+$ 225.0177, найдено 225.0178 ($\Delta = 0.4$ м. д.).

Трет-бутил-(1-(1-(фенилтио)винил)циклопропил)карбамат (3аа)

Выход продукта составил 0.1309 г (90%).

^1H ЯМР (CD_2Cl_2 , 300 МГц) δ , м. д.: 0.96 – 1.00 (м, 2H), 1.15 – 1.19 (м, 2H), 1.43 (с, 9H), 5.05 (с, 1H), 5.19 (с, 1H), 5.52 (с, 1H), 7.27 – 7.36 (м, 3H), 7.42 – 7.45 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CD_2Cl_2 , 75 МГц) δ , м. д.: 16.1, 28.5, 37.4, 79.7, 116.1, 127.8, 129.6, 132.2, 135.0, 146.8, 155.5. ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ вычисленное $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_2\text{SNa}^+$ 314.1185, найдено 314.1187 ($\Delta = 0.6$ м. д.).

Трет-бутил(1-(1-((2-метоксифенил)тио)винил)циклопропил)карбамат (3аб)

Выход продукта составил 0.1123 г (70%).

^1H ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.97 – 0.99 (м, 2H), 1.14 – 1.18 (м, 2H), 1.43 (с, 9H), 3.84 (с, 3H), 5.17 (с, 1H), 5.69 (с, 1H), 6.60 (уш.с, 1H), 6.90 – 6.99 (м, 2H), 7.24 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.51 – 7.53 (м, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 75 МГц) δ , м. д.: 16.2, 28.7, 37.6, 56.1, 78.8, 111.8, 119.1, 122.0, 125.3, 128.7, 131.9, 145.2, 156.0, 157.9. ESI-MS m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ вычисленное $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{S}^+$ 322.1473, найдено 322.1471 ($\Delta = 0.6$ м. д.).

Трет-бутил(1-(1-((3-метоксифенил)тио)винил)циклопропил)карбамат (3ав)

Выход продукта составил 0.1364 г (85%).

^1H ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.97 – 1.01 (м, 2H), 1.14 – 1.18 (м, 2H), 1.42 (с, 9H), 3.82 (с, 3H), 5.27 (с, 1H), 5.73 (с, 1H), 6.65 (уш.с, 1H), 6.78 – 6.81 (м, 1H), 6.95 – 7.04 (м, 2H), 7.23 (т, $J = 8.2$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 75 МГц) δ ,

м. д.: 16.2, 28.6, 37.7, 55.6, 78.9, 113.7, 115.4, 119.6, 122.5, 130.7, 131.1, 145.8, 156.1, 161.2. ESI-MS m/z : $[M+H]^+$ вычисленное $C_{17}H_{23}NO_3S^+$ 322.1467, найдено 322.1471 ($\Delta = 1.2$ м. д.).

Трет-бутил(1-(1-((4-метоксифенил)тио)винил)циклопропил)карбамат (3аг)

Выход продукта составил 0.1364 г (85%).

1H ЯМР ($(CD_3)_2CO$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.97 – 1.01 (м, 2H), 1.12 – 1.17 (м, 2H), 1.41 (с, 9H), 3.82 (с, 3H), 4.64 (с, 1H), 5.33 (с, 1H), 6.55 (уш.с, 1H), 6.95 – 6.98 (м, 2H), 7.37 – 7.40 (м, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР ($(CD_3)_2CO$, 75 МГц) δ , м. д.: 16.0, 28.6, 37.2, 55.7, 78.8, 111.4, 115.8, 124.6, 136.0, 149.8, 155.9, 160.9. ESI-MS m/z : $[M+Na]^+$ вычисленное $C_{17}H_{23}NO_3SNa^+$ 344.1291, найдено 344.1291 ($\Delta = 0.0$ м. д.).

Трет-бутил-(1-(1-(*m*-толилтио)винил)циклопропил)карбамат (3ад)

Выход продукта составил 0.1220 г (80%).

1H ЯМР ($(CD_3)_2CO$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.96 – 1.01 (м, 2H), 1.13 – 1.17 (м, 2H), 1.42 (с, 9H), 2.32 (с, 3H), 5.06 (с, 1H), 5.61 (с, 1H), 6.60 (уш.с, 1H), 7.09 (с, 1H), 7.22 – 7.24 (м, 2H), 7.28 (с, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР ($(CD_3)_2CO$, 75 МГц) δ , м. д.: 16.2, 21.3, 28.7, 37.7, 78.9, 117.1, 128.7, 129.9, 132.4, 136.0, 139.9, 147.1, 156.1. ESI-MS m/z : $[M+H]^+$ вычисленное $C_{17}H_{23}NO_2S^+$ 306.1519, найдено 306.1522 ($\Delta = 0.9$ м. д.).

Трет-бутил(1-(1-((3,5-диметилфенил)тио)винил)циклопропил)карбамат (3ае)

Выход продукта составил 0.1356 г (85%).

1H ЯМР ($(CD_3)_2CO$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.97 – 1.02 (м, 2H), 1.14 – 1.18 (м, 2H), 1.44 (с, 9H), 2.29 (с, 6H), 5.05 (с, 1H), 5.60 (с, 1H), 6.60 (уш.с, 1H), 6.93 (с, 1H), 7.09 (с, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР ($(CD_3)_2CO$, 75 МГц) δ , м. д.: 16.2, 21.1, 28.6, 37.5, 78.8, 116.6, 129.4, 130.8, 135.4, 139.5, 147.2, 156.0. ESI-MS m/z : $[M+Na]^+$ вычисленное $C_{18}H_{25}NO_2SNa^+$ 342.1499, найдено 342.1498 ($\Delta = 0.3$ м. д.).

Трет-бутил (1-(1-((2-бромфенил)тио)винил)циклопропил)карбамат (3аё)

Продукт был выделен в чистом виде после упаривания реакционной массы. Выход продукта составил 0.1568 г (85%).

1H ЯМР ($(CD_3)_2CO$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.99 – 1.04 (м, 2H), 1.13 – 1.14 (м, 2H), 1.43 (с, 9H), 5.40 (с, 1H), 5.90 (с, 1H), 6.72 (уш.с, 1H), 7.15 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.36

(тд, J = 1,1 Гц, J = 7.6 Гц, 1H), 7.59 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.71 (д, J = 8.0 Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР $((\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 75 МГц) δ , м. д.: 16.3, 28.6, 37.6, 79.0, 122.7, 128.4, 129.1, 131.3, 133.6, 144.2, 156.1. ESI-MS m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычисленное $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{BrNO}_2\text{SNa}^+$ 392.0290, найдено 392.0291 ($\Delta = 0.3$ м. д.).

Трет-бутил(1-(1-((4-бромфенил)тио)винил)циклопропил)карбамат (Заю)

Выход продукта составил 0.1476 г (80%).

^1H ЯМР $((\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.98 – 1.02 (м, 2H), 1.11 – 1.16 (м, 2H), 1.42 (с, 9H), 5.23 (с, 1H), 5.72 (с, 1H), 6.66 (уш.с, 1H), 7.38 (д, J = 8.6 Гц, 2H), 7.51 (д, J = 8.5 Гц, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР $((\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 75 МГц) δ , м. д.: 16.2, 28.6, 37.6, 79.0, 119.7, 120.9, 132.7, 133.0, 136.5, 145.9, 156.0. ESI-MS m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычисленное $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{BrNO}_2\text{SNa}^+$ 372.0451, найдено 372.0453 ($\Delta = 0.5$ м. д.).

Трет-бутил(1-(1-((2-хлорфенил)тио)винил)циклопропил)карбамат (Заэ)

Выход продукта составил 0.1056 г (65%).

^1H ЯМР $((\text{CD}_3)_2\text{CO}$, МГц) δ , м. д.: 1.01 – 1.04 (м, 2H), 1.13 – 1.14 (м, 2H), 1.43 (с, 9H), 5.36 (с, 1H), 5.87 (с, 1H), 6.72 (уш.с, 1H), 7.24 – 7.33 (м, 2H), 7.42 (д, J = 7.4 Гц, 1H), 7.72 (д, J = 7.6 Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР $((\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 75 МГц) δ , м. д.: 16.3, 28.6, 37.6, 79.0, 122.2, 128.3, 128.5, 130.3, 131.5, 133.1, 136.9, 143.9, 156.1. ESI-MS m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычисленное $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{ClNO}_2\text{SNa}^+$ 348.0795, найдено 348.0794 ($\Delta = 0.3$ м. д.).

Трет-бутил(1-(1-((3-хлорфенил)тио)винил)циклопропил)карбамат (Заи)

Выход продукта составил 0.0136 г (85%).

^1H ЯМР $((\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.99 – 1.03 (м, 2H), 1.12 – 1.14 (м, 2H), 1.42 (с, 9H), 5.34 (с, 1H), 5.80 (с, 1H), 6.69 (уш.с, 1H), 7.25 – 7.39 (м, 3H), 7.46 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР $((\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 75 МГц) δ , м. д.: 16.2, 28.6, 37.7, 79.0, 121.2, 127.3, 128.6, 129.6, 131.4, 135.3, 139.7, 145.2, 156.1. ESI-MS m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычисленное $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{ClNO}_2\text{SNa}^+$ 348.0795, найдено 348.0796 ($\Delta = 0.3$ м. д.).

Трет-бутил(1-(1-((4-хлорфенил)тио)винил)циклопропил)карбамат (Зак)

Выход продукта составил 0.0128 г (80%).

^1H ЯМР $((\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.98 – 1.02 (м, 2H), 1.12 – 1.16 (м, 2H), 1.42 (с, 9H), 5.20 (с, 1H), 5.70 (с, 1H), 6.65 (уш.с, 1H), 7.37 (д, J = 8.6 Гц, 2H), 7.45 (д, J = 8.6 Гц, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР $((\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 75 МГц) δ , м. д.: 16.2, 28.6, 37.6, 78.9,

119.1, 130.0, 132.6, 135.7, 156.0. ESI-MS m/z : $[M+Na]^+$ вычисленное $C_{16}H_{20}ClNO_2SNa^+$ 348.0795, найдено 348.0795 ($\Delta = 0.2$ м. д.).

(3,5-диметилфенил)(1-фенилвинил)сульфид (12a)

Выход продукта составил 0.080 г (67%).

1H ЯМР ($(CD_3)_2CO$, 300 МГц) δ , м. д.: 2.29 (с, 3H), 2.42 (с, 3H), 4.77 (с, 1H), 5.50 (с, 1H), 7.00 – 7.03 (м, 1H), 7.15 (м, 1H), 7.32 – 7.40 (м, 4H), 7.62 – 7.64 (м, 2H).

$^{13}C\{^1H\}$ ЯМР ($(CD_3)_2CO$, 75 МГц) δ , м. д.: 20.4, 21.1, 111.7, 127.7, 128.3, 128.5, 128.8, 129.3, 129.4, 130.2, 132.4, 135.8, 139.9, 141.9, 145.9. АРСІ m/z : $[M-H]^+$ вычисленное $C_{16}H_{16}S$ 239.0889, найдено 239.0900 ($\Delta = 4.6$ м. д.).

(3-бромфенил)(1-фенилвинил)сульфид (12б)

Выход продукта составил 0.089 г (61%).

1H ЯМР ($(CD_3)_2CO$, 300 МГц) δ , м. д.: 5.58 (с, 1H), 5.89 (с, 1H), 7.21 – 7.40 (м, 6H), 7.48 (т, $J = 1.8$ Гц, 1H), 7.64 – 7.67 (м, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР ($(CD_3)_2CO$, 75 МГц) δ ,

м. д.: 120.0, 123.2, 128.1, 129.3, 129.7, 130.2, 130.8, 131.7, 133.6, 137.8, 139.0, 143.7. АРСІ m/z : $[M+H]^+$ вычисленное $C_{14}H_{12}BrS^+$ 292.9817, найдено 292.9825 ($\Delta = 2.7$ м. д.).

(4-бромфенил)(пент-1-ен-2-ил)сульфид (12в)

Выход продукта составил 0.1456 г (80%).

1H ЯМР ($(CD_3)_2CO$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.88 (т, $J = 7.3$ Гц, 3H), 1.56 (сек, $J = 7.5$ Гц, 2H), 2.22 (тд, $J = 7.2$ Гц, $J = 1.0$ Гц, 2H), 4.97 (с, 1H), 5.27 (т, $J = 1.1$ Гц, 1H), 7.35 – 7.38 (м, 2H), 7.56 – 7.59 (м, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР ($(CD_3)_2CO$, 75 МГц) δ , м. д.: 13.5,

22.2, 39.0, 115.0, 122.3, 133.2, 133.8, 135.2, 145.8. ESI-MS m/z : $[M+Ag]^+$ вычисленное $C_{11}H_{13}BrSAg^+$ 364.8949, найдено 364.8943 ($\Delta = 1.6$ м. д.).

(2,4-диметилфенил)(пент-1-ен-2-ил)сульфид (12г)

Выход продукта составил 0.1252 г (80%).

1H ЯМР ($(CD_3)_2CO$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.93 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H), 1.60 (сек, $J = 7.4$ Гц, 2H), 2.22 (тд, $J = 7.2$ Гц, $J = 0.9$ Гц, 2H), 2.31 (с, 3H), 2.35 (с, 3H), 4.39 (с, 1H), 4.99 (с, 1H), 7.04 – 7.06 (м, 1H), 7.16 (с, 1H), 7.34 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР

($(CD_3)_2CO$, 75 МГц) δ , м. д.: 13.7, 20.5, 21.1, 22.5, 39.1, 108.7, 128.4, 128.5, 132.3,

136.5, 140.1, 142.5, 146.7. ESI-MS m/z : $[M+Ag]^+$ вычисленное $C_{13}H_{18}SAg^+$ 313.0175, найдено 313.0179 ($\Delta = 1.2$ м. д.).

3,5-диметилфенил(пент-1-ен-2-ил)сульфид (12d)

Выход продукта составил 0.1330 г (85%).

1H ЯМР $((CD_3)_2CO, 300$ МГц) δ , м. д.: 0.90 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H), 1.57 (сек, $J = 7.5$ Гц, 2H), 2.18 – 2.23 (м, 2H), 2.29 (с, 6H), 4.85 (с, 1H), 5.16 (с, 1H), 6.98 – 6.99 (м, 1H), 7.05 (с, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР $((CD_3)_2CO, 75$ МГц) δ , м. д.: 13.6, 22.1, 22.3, 39.1, 112.9, 130.5, 131.5, 133.3, 139.7, 146.8. ESI-MS m/z : $[M+Ag]^+$ вычисленное $C_{13}H_{18}SAg^+$ 313.0175, найдено 313.0182 ($\Delta = 2.2$ м. д.).

2-((4-метоксифенил)тио)-3-метилпент-1-ен-3-ол (12e)

Выход продукта составил 0.138 г (80%).

1H ЯМР $((CD_3)_2CO, 300$ МГц) δ , м. д.: 0.91 (т, $J = 7.5$ Гц, 3H), 1.42 (с, 3H), 1.67 – 1.84 (м, 2H), 3.82 (с, 4H), 4.39 (с, 1H), 5.30 (с, 1H), 6.97 – 7.00 (м, 2H), 7.39 – 7.41 (м, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР $((CD_3)_2CO, 75$ МГц) δ , м. д.: 8.4, 28.8, 34.9, 55.7, 76.1, 106.9, 115.9, 124.2, 137.7, 156.9, 161.2. ESI-MS m/z : $[M+Ag]^+$ вычисленное $C_{13}H_{18}O_2SAg^+$ 345.0073, найдено 345.0077 ($\Delta = 1.2$ м. д.).

2-((3-метоксифенил)тио)-3-метилпент-1-ен-3-ол (12ж)

Выход продукта составил 0.1207 г (70%).

1H ЯМР $((CD_3)_2CO, 300$ МГц) δ , м. д.: 0.92 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H), 1.43 (с, 3H), 1.67 – 1.88 (м, 2H), 3.82 (с, 3H), 3.89 (с, 1H), 4.73 (с, 1H), 5.53 (с, 1H), 6.93 (ддд, $J = 8.2$ Гц, $J = 2.6$ Гц, $J = 0.9$ Гц, 1H), 7.04 – 7.08 (м, 2H), 7.33 (тд, $J = 7.3$ Гц, $J = 0.7$ Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР $((CD_3)_2CO, 75$ МГц) δ , м. д.: 8.4, 28.4, 34.7, 55.6, 76.3, 110.9, 114.5, 119.7, 126.6, 131.0, 135.9, 154.6, 161.1. ESI-MS m/z : $[M+Ag]^+$ вычисленное $C_{13}H_{18}O_2SAg^+$ 345.0073, найдено 345.0083 ($\Delta = 2.9$ м. д.).

2-((2-метоксифенил)тио)-3-метилпент-1-ен-3-ол (12з)

Выход продукта составил 0.1293 г (75%).

1H ЯМР $((CD_3)_2CO, 300$ МГц) δ , м. д.: 0.92 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H), 1.42 (с, 3H), 1.63 – 1.88 (м, 2H), 3.83 (с, 4H), 4.46 (с, 1H), 5.35 (с, 1H), 6.96 (тд, $J = 7.6$ Гц, $J = 1.2$ Гц, 1H), 7.05 (дд, $J = 8.4$ Гц, $J = 1.2$ Гц, 1H), 7.34 – 7.40 (м, 1H), 7.45 (дд, $J = 7.6$ Гц, $J = 1.6$ Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР $((CD_3)_2CO, 75$ МГц) δ , м. д.: 8.4, 28.5, 34.8, 56.1, 76.4,

108.7, 112.6, 121.8, 122.3, 131.1, 136.8, 153.6, 160.3. ESI-MS m/z : $[M+Ag]^+$ вычисленное $C_{13}H_{18}O_2SAg^+$ 345.0073, найдено 345.0092 ($\Delta = 5.5$ м. д.).

2-((3-хлорфенил)тио)-3-метилпент-1-ен-3-ол (12u)

Выход продукта составил 0.140 г (80%).

1H ЯМР $((CD_3)_2CO, 300$ МГц) δ , м. д.: 0.89 (т, $J = 7.5$ Гц, 3H), 1.40 (с, 3H), 1.70 – 1.80 (м, 2H), 3.96 (с, 1H), 4.79 (с, 1H), 5.60 (с, 1H), 7.36 – 7.47 (м, 4H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР $((CD_3)_2CO, 75$ МГц) δ , м. д.: 8.4, 28.2, 34.6, 76.4, 113.0, 128.6, 131.6, 132.3, 133.2, 135.1, 137.6, 153.9. ESI-MS m/z : $[M+Ag]^+$ вычисленное $C_{12}H_{15}OCISAg^+$ 350.9571, найдено 350.9562 ($\Delta = 2.5$ м. д.).

втор-бутил(1-фенилвинил)сульфид (12л)

Выход продукта составил 0.057 г (60%).

1H ЯМР $((CD_3)_2CO, 300$ МГц) δ , м. д.: 0.95 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H), 1.23 (д, $J = 6.7$ Гц, 3H), 1.53 – 1.63 (м, 2H), 2.93 (сек, $J = 6.5$ Гц, 1H), 5.34 (с, 1H), 5.54 (с, 1H), 7.34 – 7.40 (м, 3H), 7.56 – 7.59 (м, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР $((CD_3)_2CO, 75$ МГц) δ , м. д.: 10.6, 19.5, 41.7, 113.2, 127.1, 128.3, 140.0, 144.8. APCI m/z : $[M-H]^+$ вычисленное $C_{12}H_{15}S^+$ 191.0889, найдено 191.0897 ($\Delta = 4.2$ м. д.).

гепт-1-ен-2-ил(гексил)сульфид (12м)

Выход продукта составил 0.080 г (50%).

1H ЯМР $((CD_3)_2CO, 300$ МГц) δ , м. д.: 0.88 (т, $J = 6.7$ Гц, 6H), 1.27 – 1.33 (м, 8H), 1.43 – 1.45 (м, 2H), 1.51 – 1.65 (м, 4H), 2.20 (тд, $J = 7.5$ Гц, $J = 0.9$ Гц, 2H), 2.71 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 4.71 (с, 1H), 5.02 (т, $J = 1$ Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР $((CD_3)_2CO, 75$ МГц) δ , м. д.: 14.3, 23.1, 23.2, 28.8, 29.1, 29.4, 31.5, 31.9, 32.1, 38.2, 105.6, 146.9. ESI-MS m/z : $[M+Ag]^+$ вычисленное $C_{13}H_{26}SAg^+$ m/z 321.0801, найдено 321.0798 ($\Delta = 0.9$ м. д.).

(2-этилгексил)(гепт-1-ен-2-ил)сульфид (12н)

Выход продукта составил 0.087 г (50%).

1H ЯМР $((CD_3)_2CO, 300$ МГц) δ , м. д.: 0.87 – 0.92 (м, 9H), 1.28 – 1.33 (м, 8H), 1.34 – 1.49 (м, 4H), 1.52 – 1.62 (м, 3H), 2.21 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 2.69 (д, $J = 6.2$ Гц, 2H), 4.72 (с, 1H), 5.02 (с, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР $((CD_3)_2CO, 75$ МГц) δ , м. д.: 11.1, 14.30,

14.34, 23.1, 23.6, 26.6, 29.4, 29.6, 31.8, 33.4, 35.9, 38.4, 39.2, 105.7, 147.3. ESI-MS m/z : $[M+Ag]^+$ вычисленное $C_{15}H_{30}SAg^+$ 349.1114, найдено 349.1111 ($\Delta = 0.8$ м. д.).

(2-этилгексил)(1-фенилвинил)сульфид (12o)

Выход продукта составил 0.115 г (65%).

1H ЯМР ($(CD_3)_2CO$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.84 – 0.91 (м, 6H), 1.26 – 1.29 (м, 4H), 1.38 – 1.47 (м, 4H), 1.56 – 1.60 (м, 1H), 2.69 (д, $J = 6.2$ Гц, 2H), 5.20 (с, 1H), 5.47 (с, 1H), 7.34 – 7.38 (м, 3H), 7.54 – 7.58 (м, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР ($(CD_3)_2CO$, 75 М МГц) δ , м. д.: 11.1, 14.3, 23.6, 26.5, 29.5, 33.3, 36.8, 39.4, 110.6, 127.9, 129.2, 129.3, 140.8, 146.6. ESI-MS m/z : $[M+Ag]^+$ вычисленное $C_{16}H_{24}SAg^+$ 355.0644, найдено 355.0653 ($\Delta = 2.5$ м. д.).

(2-этилгексил)(1-(4-метоксифенил)винил)сульфид (12n)

Выход продукта составил 0.1164 г (80%).

1H ЯМР ($(CD_3)_2CO$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.83 – 0.91 (м, 6H), 1.24 – 1.34 (м, 3H), 1.37 – 1.47 (м, 8H), 1.48 – 1.57 (м, 1H). 2.68 (д, $J = 6.2$ Гц, 2H), 4.08 (к, $J = 7.0$ Гц, 2H), 5.11 (с, 1H), 5.39 (с, 1H), 6.90 – 6.93 (м, 2H), 7.47 – 7.50 (м, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР ($(CD_3)_2CO$, 75 МГц) δ , м. д.: 11.1, 14.3, 15.1, 23.6, 26.4, 29.5, 33.3, 36.8, 39.4, 64.1, 109.2, 115.0, 129.1, 132.9, 146.1, 160.3. APСI m/z : $[M-H]^+$ вычисленное $C_{18}H_{27}SO^+$ 291.1777, найдено 291.1790 ($\Delta = 4.5$ м. д.).

((1-циклопропилвинил)сульфонил)бензол (28)

Желтое масло. Выход продукта составил 0.3744 г (90%).

1H ЯМР ($CDCl_3$, 300 МГц) δ , м. д.: 0.32 – 0.34 (м, 2H), 0.69 – 0.73 (м, 2H), 1.57 – 1.63 (м, 1H), 5.52 (с, 1H), 6.25 (с, 1H), 7.50 – 7.62 (м, 3H), 7.89 – 7.92 (м, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР ($CDCl_3$, 75 МГц) δ , м. д.: 7.4, 10.9, 120.2, 128.5, 129.2, 133.5, 139.7, 153.0.

ВЫВОДЫ

1. Предложена эффективная каталитическая система на основе карбенового комплекса палладия для региоселективного присоединения тиолов к производным циклопропилацетилену, по правилу Марковникова. В ходе реакции наблюдалось сохранение циклопропанового кольца. Также разработанная каталитическая система оказалась эффективной для широкого круга тиолов и алкинов (ароматических, алифатических). Синтезирован широкий спектр новых соединений, все продукты были выделены с высокими выходами и региоселективностью.

2. Проведено детальное исследование механизма реакции, определившее роль димерных комплексов палладия, образующихся из предшественника катализатора Pd/NHC в реакции гидротиолирования. Было показано, что на возможность образования подобных биядерных комплексов влияет природа NHC лигандов. Согласно проведенному экспериментальному исследованию, была предложена новая концепция участия димерных частиц в каталитическом цикле.

3. Было показано, что димерный путь реакции предпочтителен поскольку позволяет селективно получать продукты присоединения по правилу Марковникова, без образования побочного продукта присоединения дисульфида. С помощью квантово-химического моделирования реакции было обнаружено, что димерный комплекс претерпевает раскрытие одной связи между атомом палладия и мостиковой тиольной группой для координации алкина. Вторая мостиковая связь остается, что обеспечивает сохранение димерной структуры катализатора. При образовании продукта реакции мостиковая связь замыкается, с образованием продукта реакции и исходного димерного комплекса.

4. Впервые детально изучены динамические эффекты на стадии внедрения алкина. Экспериментально было показано, что реакция идет по пути внедрения алкина по связи Pd-S. Анализ реакции с помощью молекулярно-динамического моделирования подтвердил, что внедрение происходит по асинхронному механизму. В результате возможно образование различных

интермедиатов. Стабилизация образующихся интермедиатов влияет на селективность каталитического процесса.

5. Была изучена активность полученных циклопропилзамещенных винилсульфидов в радикальных реакциях и проведен сравнительный анализ реакционной способности в зависимости от типа радикальных частиц. С помощью квантово-химического моделирования было обнаружено, что атом серы может блокировать делокализацию неспаренных электронов в молекуле и тем самым может влиять на ход радикального процесса.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Автор выражает огромную благодарность научному руководителю, академику РАН Ананикову Валентину Павловичу за всестороннюю поддержку в научной работе и аспирантской жизни.

Особая благодарность

К.х.н. Еремину Д. Б. за плодотворную совместную работу, за полезные дискуссии, за помощь в освоении экспериментальных методик, неоценимую помощь и поддержку.

К.х.н. Бурыкиной Ю. В. за помощь в освоении экспериментальных методик и проведение ESI-HRMS исследований, за полезные научные дискуссии, ценные консультации, проведение исследований, неоценимую помощь и поддержку.

К.х.н. Гордееву Е. Г. и к.х.н. Костюковичу А. Ю. за проведение квантово-химических расчетов, научные консультации и обучение основам квантово-химических расчетов.

инж.-иссл. Фахрутдинову А. Н. за регистрацию спектров ЯМР и помощь в их интерпритации.

К.х.н. Кашину А. С., к.х.н. Дегтяревой Е. С. и асп. Бойко Д. А. за полезные дискуссии, помощь и поддержку.

д.б.н. Егоровой К. С., к.х.н. Кучерову Ф. А., к.х.н. Ромашову Л. В., к.х.н. Прима Д. О., к.х.н. Галкину К. И., к.х.н. Ерохину К. С., к.х.н. Галушко А. С., к.х.н. Миняеву М. Е., к.х.н. Карлинскому Б. Я., асп. Куликовской Н. С., асп. Шлапакову Н. С., инж. Новикову П. В. за полезные научные консультации и позитивный рабочий настрой.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

Alk – алкил;

Ar – арил;

IMes – N,N'-бис(2,4,6-триметилфенил)имидазо-2-илиден;

IPr – N,N'-бис(2,6-диизопропилфенил)имидазо-2-илиден;

NHC – N-гетероциклический карбеновый лиганд;

PEPPI – приготовление, стабилизация и иницирование пиридин-модифицированного предшественника катализатора (pyridine-enhanced precatalyst preparation stabilization and initiation);

Py – пиридин;

Ac – ацетил;

Acac – ацетилацетонат;

Hfpd – гексафторацетилацетонат;

BINAP – (2,2'-бис(дифенилфосфино)-1,1'-бинафтил) ;

Tol-BINAP – (R)-(+)-2,2'-бис(ди-п-толилфосфино)-1,1'-бинафтил;

Dppf – 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен;

Xantphos – 4,5-Бис(дифенилфосфино)-9,9-диметилксантен;

DPEphos – Бис[(2-дифенилфосфино)фенил];

SuPF-t-Bu – трет-бутилциклогексилфторфосфан;

Dppf – Бис(дифенилфосфино)ферроцен;

NMP – N-метилпирролидон;

DMFA – диметилформамид;

DXM – дихлорметан;

ЯМР – ядерный магнитный резонанс;

KSCB – константа спин-спинового взаимодействия;

DOSY – диффузно-упорядоченная спектроскопия;

TON – количество оборотов (*turnover number*)

TOF – частота оборотов (*turnover frequency*)

DFT – теория функционала плотности;

NOESY – гомоядерная спектроскопия, основанная на ядерном эффекте
Оверхаузера;
МД – молекулярная динамика;
ИЭР-МС – масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением;
МСВР – масс-спектрометрия высокого разрешения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- (1) Li X., Zhu Y., Shao J., Wang B., Zhang S., Shao Y., Jin X., Yao X., Fang R., Shao X. Non-Pyrolytic, Large-Scale Synthesis of Trichalcogenasumanene: A Two-Step Approach // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2014. – V. 53. – № 2. – P. 535 – 538.
- (2) Marcantoni E., Massaccesi M., Petrini M., Bartoli G., Bellucci M. C., Bosco M., Sambri L. A Novel Route to the Vinyl Sulfide Nine-Membered Macrocyclic Moiety of Griseoviridin[†] // *J. Org. Chem.* – 2000. – V. 65. – № 15. – P. 4554 – 4559.
- (3) Wang N., Saidhareddy P., Jiang X. Construction of Sulfur-Containing Moieties in the Total Synthesis of Natural Products // *Nat. Prod. Rep.* – 2020. – V. 37. – N. 2. – P. 246 – 275.
- (4) Manjare S. T., Kim Y., Churchill D. G. Selenium- and Tellurium-Containing Fluorescent Molecular Probes for the Detection of Biologically Important Analytes // *Acc. Chem. Res.* – 2014. – V. 47. – N. 10. – P. 2985 – 2998.
- (5) Dondoni A. The Emergence of Thiol-Ene Coupling as a Click Process for Materials and Bioorganic Chemistry // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2008. – V. 47. – N. 47. – P. 8995 – 8997.
- (6) de Martino G., Edler M. C., la Regina G., Coluccia A., Barbera M. C., Barrow D., Nicholson R. I., Chiosis G., Brancale A., Hamel E., Artico M., Silvestri R. New Arylthioindoles: Potent Inhibitors of Tubulin Polymerization. 2. Structure–Activity Relationships and Molecular Modeling Studies // *J. Med. Chem.* – 2006. – V. 49. – N. 3. – P. 947 – 954.
- (7) Migita T., Shimizu T., Asami Y., Shiobara J., Kato Y., Kosugi M. The Palladium Catalyzed Nucleophilic Substitution of Aryl Halides by Thiolate Anions // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1980. – V. 53. – N. 5. – P. 1385 – 1389.
- (8) Kosugi M., Shimizu T., Migita T. Reactions of aryl halides with thiolate anions in the presence of catalytic amounts of tetrakis(triphenylphosphine)palladium preparation of aryl sulfides // *Chem Lett.* – 1978. – V. 7. – N. 1. – P. 13 – 14.
- (9) Murahashi S., Yamamura M., Yanagisawa K., Mita N., Kondo K. Stereoselective Synthesis of Alkenes and Alkenyl Sulfides from Alkenyl Halides Using Palladium and Ruthenium Catalysts // *J. Org. Chem.* – 1979. – V. 44. – N. 14. – P. 2408 – 2417.
- (10) Xu J., Liu R. Y., Yeung C. S., Buchwald S. L. Monophosphine Ligands Promote Pd-Catalyzed C–S Cross-Coupling Reactions at Room Temperature with Soluble Bases // *ACS Cat.* – 2019. – V. 9. – N. 7. – P. 6461 – 6466.
- (11) Ingoglia B. T., Wagen C. C., Buchwald S. L. Biaryl Monophosphine Ligands in Palladium-Catalyzed C–N Coupling: An Updated User’s Guide // *Tetrahedron.* – 2019. – V. 75. – N. 32. – P. 4199 – 4211.
- (12) Louie J., Driver M. S., Haman B. C., Hartwig J. F. Palladium-Catalyzed Amination of Aryl Triflates and Importance of Triflate Addition Rate // *J. Org. Chem.* – 1997. – V. 62. – N. 5. – P. 1268 – 1273.
- (13) Wolfe J. P., Buchwald S. L. Palladium-Catalyzed Amination of Aryl Triflates // *J. Org. Chem.* – 1997. – V. 62. – N. 5. – P. 1264 – 1267.

- (14) Zheng N., McWilliams J. C., Fleitz F. J., Armstrong J. D., Volante R. P. Palladium-Catalyzed Synthesis of Aryl Sulfides from Aryl Triflates // *J. Org. Chem.* – 1998. – V. 63. – N. 26. – P. 9606 – 9607.
- (15) Preparation of n-butyl 4-chlorophenyl sulfide // *Organic Syntheses.* – 2002. – V. 79. – N. 43.
- (16) Li G. Y., Zheng G., Noonan A. F. Highly Active, Air-Stable Versatile Palladium Catalysts for the C–C, C–N, and C–S Bond Formations via Cross-Coupling Reactions of Aryl Chlorides // *J. Org. Chem.* – 2001. – V. 66. – N. 25. – P. 8677 – 8681.
- (17) Li G. Y. The First Phosphine Oxide Ligand Precursors for Transition Metal Catalyzed Cross-Coupling Reactions: C–C, C–N, and C–S Bond Formation on Unactivated Aryl Chlorides // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2001. – V. 40. – N. 8. – P. 1513 – 1516.
- (18) Arif A. M., Bright T. A., Jones R. A. Formation of coordinated t -Bu₂P(H)O via reaction of t-Bu₂PCI with ethanolic ReO⁴⁻. Synthesis and structure of Trans - ReOCl₂(OEt){t-Bu₂P(OEt)}{t-Bu₂P(H)O} // *J. Coord. Chem.* – 1987. – V. 16. – N. 1. – P. 45 – 50.
- (19) Ghaffar T., Parkins A. W. A New Homogeneous Platinum Containing Catalyst for the Hydrolysis of Nitriles // *Tetrahedron Lett.* – 1995. – V. 36. – N. 47. – P. 8657 – 8660.
- (20) Cobleby C. J., van den Heuvel M., Abbadi A., de Vries J. G. Platinum Catalysed Hydrolytic Amidation of Unactivated Nitriles // *Tetrahedron Lett.* – 2000. – V. 41. – N. 14. – P. 2467–2470.
- (21) Li G. Y. Highly Active, Air-Stable Palladium Catalysts for the C–C and C–S Bond-Forming Reactions of Vinyl and Aryl Chlorides: Use of Commercially Available [(t-Bu)₂P(OH)]₂ PdCl₂, [(t-Bu)₂P(OH)PdCl₂]₂, and [[(t-Bu)₂PO···H···OP(t-Bu)₂][PdCl]₂ as Catalysts // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 67. – N. 11. – P. 3643 – 3650.
- (22) Xu J., Liu R. Y., Yeung C. S., Buchwald S. L. Monophosphine Ligands Promote Pd-Catalyzed C–S Cross-Coupling Reactions at Room Temperature with Soluble Bases // *ACS Catal.* – 2019. – V. 9. – N. 7. – P. 6461 – 6466.
- (23) Ingoglia B. T., Wagen C. C., Buchwald S. L. Biaryl Monophosphine Ligands in Palladium-Catalyzed C–N Coupling: An Updated User’s Guide // *Tetrahedron.* – 2019. – V. 75. – N. 32. – P. 4199 – 4211.
- (24) Fernández-Rodríguez M. A., Hartwig J. F. A General, Efficient, and Functional-Group-Tolerant Catalyst System for the Palladium-Catalyzed Thioetherification of Aryl Bromides and Iodides // *J. Org. Chem.* – 2009. – V. 74. – N. 4. – P. 1663 – 1672.
- (25) Fernández-Rodríguez M. A., Shen Q., Hartwig J. F. Highly Efficient and Functional-Group-Tolerant Catalysts for the Palladium-Catalyzed Coupling of Aryl Chlorides with Thiols // *Chemistry-A European Journal.* – 2006. – V. 12. – N. 30. – P. 7782 – 7796.
- (26) Itoh T., Mase T. A. General Palladium-Catalyzed Coupling of Aryl Bromides/Triflates and Thiols // *Org. Lett.* – 2004. – V. 6. – N. 24. – P. 4587 – 4590.
- (27) Zuideveld M. A., Swennenhuis B. H. G., Boele M. D. K., Guari Y., van Strijdonck G. P. F. Reek J. N. H. Kamer P. C. J., Goubitz K., Fraanje J. Lutz M. Spek A. L.,

- van Leeuwen P. W. N. M. The Coordination Behaviour of Large Natural Bite Angle Diphosphine Ligands towards Methyl and 4-Cyanophenylpalladium(II) Complexes // *J. Chem. Soc. Dalton Transactions.* – 2002. – V. 2002. – N. 11. – P. 2308 – 2317.
- (28) Yin J., Buchwald S. L. Pd-Catalyzed Intermolecular Amidation of Aryl Halides: The Discovery That Xantphos Can Be Trans-Chelating in a Palladium Complex // *J. Am. Chem. Soc.* – 2002. – V. 124. – N. 21. – P. 6043–6048.
- (29) Fors B. P., Buchwald S. L. A Multiligand Based Pd Catalyst for C–N Cross-Coupling Reactions // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – V. 132. – N. 45. – P. 15914 – 15917.
- (30) Okauchi T., Kuramoto K., Kitamura M. Facile Preparation of Aryl Sulfides Using Palladium Catalysis under Mild Conditions // *Synlett.* – 2010. – V. 2010. – N. 19. – P. 2891–2894.
- (31) Cong M., Fan Y., Raimundo J., Xia Y., Liu Y., Quéléver G., Qu F., Peng L. C–S Coupling Using a Mixed-Ligand Pd Catalyst: A Highly Effective Strategy for Synthesizing Arylthio-Substituted Heterocycles // *Chem. - A Eur. J.* – 2013. – V. 19. – N. 51. – P. 17267 – 17272.
- (32) Fernández-Rodríguez M. A., Hartwig J. F. One-Pot Synthesis of Unsymmetrical Diaryl Thioethers by Palladium-Catalyzed Coupling of Two Aryl Bromides and a Thiol Surrogate // *Chem. - A Eur. J.* – 2010. – V. 16. – N. 8. – P. 2355 – 2359.
- (33) Hartwig J. F. Evolution of a Fourth Generation Catalyst for the Amination and Thioetherification of Aryl Halides // *Acc. Chem. Res.* – 2008. – V. 41. – N. 11. – P. 1534 – 1544.
- (34) Fernández-Rodríguez M. A., Shen Q., Hartwig J. F. Highly Efficient and Functional-Group-Tolerant Catalysts for the Palladium-Catalyzed Coupling of Aryl Chlorides with Thiols // *Chem. - A Eur. J.* – 2006. – V. 12. – N. 30. – P. 7782 – 7796.
- (35) Mispelaere-Canivet C., Spindler J.-F., Perrio S., Beslin P. Pd₂(dba)₃/Xantphos-Catalyzed Cross-Coupling of Thiols and Aryl Bromides/Triflates // *Tetrahedron.* – 2005. – V. 61. – N. 22. – P. 5253 – 5259.
- (36) Brachet, E.; Brion, J.-D.; Messaoudi, S.; Alami, M. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Thioglycosides with (Hetero)Aryl Halides // *Adv. Synth. Catal.* – 2013. – V. 355. – P. 477 – 490.
- (37) Santos B. F., da Silva C. D. G., da-Silva B. A. L., Katla R., Oliveira A. R., Kupfer V. L., Rinaldi A. W., Domingues N. L. C. C-S Cross-Coupling Reaction Using a Recyclable Palladium Prolinate Catalyst under Mild and Green Conditions // *ChemistrySelect.* – 2017. – V. 2. – N. 28. – P. 9063 – 9068.
- (38) Fortman G. C., Nolan S. P. N-Heterocyclic Carbene (NHC) Ligands and Palladium in Homogeneous Cross-Coupling Catalysis: A Perfect Union // *Chem. Soc. Rev.* – 2011. – V. 40. – N. 10. – Pp. 5151 – 5169.
- (39) Díez-González S., Marion N., Nolan S. P. N-Heterocyclic Carbenes in Late Transition Metal Catalysis // *Chem. Rev.* – 2009. – V. 109. – N. 8. – P. 3612 – 3676.
- (40) Sayah M., Organ M. G. Potassium Isopropoxide: For Sulfinations It Is the Only Base You Need! // *Chem. - A Eur. J.* – 2013. – V. 19. – N. 48. – P. 16196 – 16199.
- (41) Valente C., Çalimsiz S., Hoi K. H., Mallik D., Sayah M., Organ M. G. The Development of Bulky Palladium NHC Complexes for the Most-Challenging

- Cross-Coupling Reactions // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2012. – Vol. 51. – No. 14. – P. 3314 – 3332.
- (42) Sayah M., Organ M. G. Carbon-Sulfur Bond Formation of Challenging Substrates at Low Temperature by Using Pd-PEPPSI-IPent // *Chem. - A Eur. J.* – 2011. – V. 17. – N. 42. – P. 11719 – 11722.
- (43) Chartoire A., Lesieur M., Falivene L., Slawin A. M. Z., Cavallo L. Cazin C. S. J., Nolan S. P. [Pd(IPr*)(Cinnamyl)Cl]: An Efficient Pre-Catalyst for the Preparation of Tetra-Ortho-Substituted Biaryls by Suzuki-Miyaura Cross-Coupling // *Chem. - A Eur. J.* – 2012. – V. 18. – N. 15. – P. 4517 – 4521.
- (44) Fortman G. C., Nolan S. P. N-Heterocyclic Carbene (NHC) Ligands and Palladium in Homogeneous Cross-Coupling Catalysis: A Perfect Union // *Chem. Soc. Rev.* – 2011. – V. 40. – N. 10. – P. 5151 – 5169.
- (45) Díez-González S., Marion N., Nolan S. P. N-Heterocyclic Carbenes in Late Transition Metal Catalysis // *Chem. Rev.* – 2009. – V. 109. – N. 8. – P. 3612 – 3676.
- (46) Fu C.-F., Liu Y.-H., Peng S.-M., Liu S.-T. C–S Bond Formation Catalyzed by N-Heterocyclic Carbene Palladium Phosphine Complexes // *Tetrahedron.* – 2010. – V. 66. – N. 12. – P. 2119 – 2122.
- (47) Díez-González S., Marion N., Nolan S. P. N-Heterocyclic Carbenes in Late Transition Metal Catalysis // *Chem. Rev.* – 2009. – V. 109. – No. 8. – P. 3621 – 3676.
- (48) Fortman G. C., Nolan S. P. N-Heterocyclic Carbene (NHC) Ligands and Palladium in Homogeneous Cross-Coupling Catalysis: A Perfect Union // *Chem. Soc. Rev.* – 2011. – V. 40. – N. 10. – P. 5151 – 5169.
- (49) Bastug G., Nolan S. P. Carbon–Sulfur Bond Formation Catalyzed by [Pd(IPr*OMe)(Cin)Cl] (Cin = Cinnamyl) // *J. Org. Chem.* – 2013. – V. 78. – N. 18. – P. 9303 – 9308.
- (50) Chartoire A., Lesieur M., Falivene L., Slawin A. M. Z., Cavallo L., Cazin C. S. J., Nolan S. P. [Pd(IPr*)(Cinnamyl)Cl]: An Efficient Pre-Catalyst for the Preparation of Tetra-Ortho-Substituted Biaryls by Suzuki-Miyaura Cross-Coupling // *Chem. - A Eur. J.* – 2012. – V. 18. – N. 15. – P. 4517 – 4521.
- (51) Sayah M., Organ M. G. Carbon-Sulfur Bond Formation of Challenging Substrates at Low Temperature by Using Pd-PEPPSI-IPent // *Chem. - A Eur. J.* – 2011. – V. 17. – N. 42. – P. 11719 – 11722.
- (52) Valente C., Çalimsiz S., Hoi K. H., Mallik D., Sayah M., Organ M. G. The Development of Bulky Palladium NHC Complexes for the Most-Challenging Cross-Coupling Reactions // *Angew. Chem., Int. Ed.* – V. 51. – N. 14. – P. 3314 – 3332.
- (53) Sayah M., Organ M. G. Potassium Isopropoxide: For Sulfination It Is the Only Base You Need! *Chem. - A Eur. J.* – 2013. – V. 19. – N. 48. – P. 16196 – 16199.
- (54) Sayah M., Lough A. J., Organ M. G. Sulfination by Using Pd-PEPPSI Complexes: Studies into Precatalyst Activation, Cationic and Solvent Effects and the Role of Butoxide Base // *Chem. - A Eur. J.* – 2013. – V. 19. – N. 8. – P. 2749–2756.
- (55) Farmer J. L., Pompeo M., Lough A. J., Organ M. G. [(IPent)PdCl₂(Morpholine)]: A Readily Activated Precatalyst for Room-Temperature, Additive-Free Carbon-Sulfur Coupling // *Chem. - A Eur. J.* – 2014. – V. 20. – N. 48. – P. 15790 – 15798.

- (56) Byeun A., Baek K., Han M. S., Lee S. Palladium-Catalyzed C–S Bond Formation by Using N-Amido Imidazolium Salts as Ligands // *Tetrahedron Lett.* – 2013. – V. 54. – N. 49. – P. 6712 – 6715.
- (57) Suzuki H., Abe H., Osuka A. Facile substitution reaction between nonactivated aryl iodides and arenethiolates in the presence of copper(i) iodide // *Chem. Lett.* – 1980. – V. 9. – N. 11. – P. 1363 – 1364.
- (58) Prasad D. J. C, Naidu A. B., Sekar G. An Efficient Intermolecular C(Aryl)–S Bond Forming Reaction Catalyzed by BINAM–Copper(II) Complex // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – V. 50. – N. 13. – P. 1411 – 1415.
- (59) Zhang X.-Y., Zhang X.-Y., Guo S.-R. Efficient Copper(I)-Catalyzed C–S Cross-Coupling of Thiols with Aryl Halides in an Aqueous Two-Phase System // *Journal of Sulfur Chemistry.* – 2011. – V. 32. – N. 1. – P. 23 – 35.
- (60) Wu X.-M., Mo J.-J. Hematoxylin as a General and Efficient Ligand for the Cu(I)-Catalyzed S-Arylation of Thiols with Aryl Halides in DMF-H₂O // *Lett. Org. Chem.* – 2012. – V. 9. – N. 10. – P. 749 – 755.
- (61) Tan C.-M., Chen G. S., Chen C.-S., Chern J.-W. Microwave-Assisted Cross-Coupling for the Construction of Diaryl Sulfides // *Journal of the Chinese Chem. Soc.* – 2011. – V. 58. – N. 1. – P. 94 – 100.
- (62) Huang W.-K., Chen W.-T., Hsu I.-J., Han C.-C., Shyu S.-G. Cross C–S Coupling Reaction Catalyzed by Copper(I) N-Heterocyclic Carbene Complexes // *RSC Adv.* – 2017. – V. 7. – N. 9. – P. 4912 – 4920.
- (63) Yamamoto T., Sekine Y. Condensation of Thiophenols with Aryl Halides Using Metallic Copper as a Reactant. Intermediation of Cuprous Thiophenolates // *Can. J. Chem.* – 1984. – V. 62. – N. 8. – P. 1544 – 1547.
- (64) Ranu B. C., Saha A., Jana R. Microwave-Assisted Simple and Efficient Ligand Free Copper Nanoparticle Catalyzed Aryl-Sulfur Bond Formation // *Adv. Synth. Cat.* – 2007. – V. 349. – N. 17. – P. 2690 – 2696.
- (65) Jammi S., Sakthivel S., Rout L., Mukherjee T., Mandal S., Mitra R., Saha P., Punniyamurthy T. CuO Nanoparticles Catalyzed C–N, C–O, and C–S Cross-Coupling Reactions: Scope and Mechanism // *J. Org. Chem.* – 2009. – V. 74. – N. 5. – P. 1971 – 1976.
- (66) Babu S. G., Karvembu R. Room Temperature Ullmann Type C–O and C–S Cross Coupling of Aryl Halides with Phenol/Thiophenol Catalyzed by CuO Nanoparticles // *Tetrahedron Lett.* – 2013. – V. 54. – N. 13. – P. 1677 – 1680.
- (67) Rout L., Sen T. K., Punniyamurthy T. Efficient CuO-Nanoparticle-Catalyzed C–S Cross-Coupling of Thiols with Iodobenzene // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2007. – V. 46. – N. 29. – P. 5583 – 5586.
- (68) Cristau H. J., Chabaud B., Chêne A., Christol H. Synthesis of Diaryl Sulfides by Nickel(II)-Catalyzed Arylation of Arenethiolates // *Synthesis (Stuttg).* – 1981. – V. 1981. – N. 11. – P. 892 – 894.
- (69) Cristau, H. J., Chabaud B., Labaudiniere R., Christol H. Synthesis of Aryl Phenyl and Heteroaryl Phenyl Selenides by Nickel(II)-Catalyzed Arylation of Sodium Benzeneselenolate // *Organometallics.* – 1985. – V. 4. – N. 4. – P. 657 – 661.
- (70) Gómez-Benítez V., Baldovino-Pantaleón O., Herrera-Álvarez C., Toscano R. A., Morales-Morales D. High Yield Thiolation of Iodobenzene Catalyzed by the

- Phosphinite Nickel PCP Pincer Complex: $[\text{NiCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-2,6-(OPPh}_2)_2\}]$ // *Tetrahedron Lett.* – 2006. – V. 47. – N. 29. – P. 5059 – 5062.
- (71) Zhang Y., Ngeow K. C., Ying J. Y. The First N-Heterocyclic Carbene-Based Nickel Catalyst for C–S Coupling // *Org. Lett.* – 2007. – V. 9. – N. 18. – P. 3495 – 3498.
- (72) Guan P., Cao C., Liu Y., Li Y., He P., Chen Q., Liu G., Shi Y. Efficient Nickel/N-Heterocyclic Carbene Catalyzed C–S Cross-Coupling // *Tetrahedron Lett.* – 2012. – V. 53. – N. 45. – P. 5987 – 5992.
- (73) Martin A. R., Nelson D. J., Meiries S., Slawin A. M. Z., Nolan S. P. Efficient C-N and C-S Bond Formation Using the Highly Active $[\text{Ni}(\text{Allyl})\text{Cl}(\text{IPr}^*\text{OMe})]$ Precatalyst // *Eur. J. Org. Chem.* – 2014. – V. 2014. – N. 15. – P. 3127 – 3131.
- (74) Lo, J. C.; Gui, J.; Yabe, Y.; Pan, C.-M.; Baran, P. S. Functionalized Olefin Cross-Coupling to Construct Carbon–Carbon Bonds. *Nature* **2014**, *516* (7531), 343–348. <https://doi.org/10.1038/nature14006>.
- (75) Schäfer O., Barz M. Of Thiols and Disulfides: Methods for Chemoselective Formation of Asymmetric Disulfides in Synthetic Peptides and Polymers // *Chem. - A Eur. J.* – 2018. – V. 24. – N. 47. – P. 12131 – 12142.
- (76) Kondo T., Mitsudo T. Metal-Catalyzed Carbon–Sulfur Bond Formation // *Chem. Rev.* – 2000. – V. 100. – N. 8. – P. 3205 – 3220.
- (77) Ananikov V. P., Kabeshov M. A., Beletskaya I. P., Khrustalev V. N., Antipin M. Yu. New Catalytic System for S–S and Se–Se Bond Addition to Alkynes Based on Phosphite Ligands // *Organometallics.* – 2005. – V. 24. – N. 6. – P. 1275 – 1283.
- (78) Nicolaou K. C., Lu M., Totokotsopoulos S., Heretsch P., Giguère D., Sun Y.-P., Sarlah D., Nguyen T. H., Wolf I. C., Smees D. F., Day C. W., Bopp S., Winzler E. A. Synthesis and Biological Evaluation of Epidithio-, Epitetrahydro-, and Bis-(Methylthio)Diketopiperazines: Synthetic Methodology, Enantioselective Total Synthesis of Epicoccin G, 8,8'-Epi-Ent-Rostratin B, Gliotoxin, Gliotoxin G, Emethallicin E, and Haematocin and Discovery of New Antiviral and Antimalarial Agents // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – V. 134. – N. 41. – P. 17320 – 17332.
- (79) Bates C. G., Saejueng P., Doherty M. Q., Venkataraman D. Copper-Catalyzed Synthesis of Vinyl Sulfides // *Org. Lett.* – 2004. – V. 6. – N. 26. – P. 5005 – 5008.
- (80) Lo J. C., Gui J., Yabe Y., Pan C.-M., Baran P. S. Functionalized Olefin Cross-Coupling to Construct Carbon–Carbon Bonds // *Nature.* – 2014. – V. 516. – N. 7531. – P. 343 – 348.
- (81) Beletskaya I. P., Ananikov V. P. Transition-Metal-Catalyzed C–S, C–Se, and C–Te Bond Formation via Cross-Coupling and Atom-Economic Addition Reactions // *Chem. Rev.* – 2011. – V. 111. – N. 3. – P. 1596 – 1636.
- (82) Grimaldi T. B., Lutz G., Back D. F., Zeni G. (Biphenyl-2-Alkyne) Derivatives as Common Precursors for the Synthesis of 9-Iodo-10-Organochalcogen-Phenanthrenes and 9-Organochalcogen-Phenanthrenes // *Org. Biomol. Chem.* – 2016. – V. 14. – N. 44. – P. 10415 – 10426.
- (83) Trost B. M., Lavoie A. C. Enol Thioethers as Enol Substitutes. An Alkylation Sequence // *J. Am. Chem. Soc.* – 1983. – V. 105. – N. 15. – P. 5075 – 5090.
- (84) Mizar P., Niebuhr R., Hutchings M., Farooq U., Wirth T. Thioamination of Alkenes with Hypervalent Iodine Reagents // *Chem. - A Europ. J.* – 2016. – V. 22. – N. 5. – P. 1614 – 1617.

- (85) Kice J. L., Pawlowski N. E. The Decomposition of Aromatic Sulfinyl Sulfones (Sulfinic Anhydrides). The Facile Homolysis of a Sulfur-Sulfur Bond // *J. Am. Chem. Soc.* – 1964. – V. 86. – N. 22. – P. 4898 – 4904.
- (86) Mardyukov A., Schreiner P. R. Atmospherically Relevant Radicals Derived from the Oxidation of Dimethyl Sulfide // *Acc. Chem. Res.* – 2018. – V. 51. – N. 2. – P. 475 – 483.
- (87) Mardyukov A., Schreiner P. R. Generation and Characterization of the Phenylthiyl Radical and Its Oxidation to the Phenylthiylperoxy and Phenylsulfonyl Radicals // *Physical Chemistry Chemical Physics.* – 2016. – V. 18. – N. 37. – P. 26161 – 26165.
- (88) Zielinski Z., Presseau N., Amorati R., Valgimigli L., Pratt D. A. Redox Chemistry of Selenenic Acids and the Insight It Brings on Transition State Geometry in the Reactions of Peroxyl Radicals // *J. Am. Chem. Soc.* – 2014. – V. 136. – N. 4. – P. 1570 – 1578.
- (89) Stephenson C. R. J., Studer A., Curran D. P. The Renaissance of Organic Radical Chemistry – Deja vu All over Again // *Beilstein Journal of Organic Chemistry.* – 2013. – V. 9. – P. 2778 – 2780.
- (90) Tan L., Hu H., Francisco J. S., Xia Y. A Mass Spectrometric Approach for Probing the Stability of Bioorganic Radicals // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2014. – V. 53. – N. 7. – P. 1887 – 1890.
- (91) Hashimoto T., Takino K., Hato K., Maruoka K. A Bulky Thiyl-Radical Catalyst for the [3+2] Cyclization of N-Tosyl Vinylaziridines and Alkenes // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2016. – V. 55. – N. 28. – P. 8081 – 8085.
- (92) Dénès F., Pichowicz M., Povie G., Renaud P. Thiyl Radicals in Organic Synthesis // *Chem. Rev.* – 2014. – V. 114. – N. 5. – P. 2587 – 2693.
- (93) Oderinde M. S., Frenette M., Robbins D. W., Aquila B., Johannes J. W. Photoredox Mediated Nickel Catalyzed Cross-Coupling of Thiols With Aryl and Heteroaryl Iodides via Thiyl Radicals // *J. Am. Chem. Soc.* – 2016. – V. 138. – N. 6. – P. 1760 – 1763.
- (94) Kuniyasu H., Ogawa A., Miyazaki S., Ryu I., Kambe N., Sonoda N. Palladium-Catalyzed Addition and Carbonylative Addition of Diaryl Disulfides and Diselenides to Terminal Acetylenes // *J. Am. Chem. Soc.* – 1991. – V. 113. – N. 26. – P. 9796 – 9803.
- (95) Ogawa A. Activation and Reactivity of Group 16 Inter-Element Linkage — Transition-Metal-Catalyzed Reactions of Thiols and Selenols // *J. Organomet. Chem.* – 2000. – V. 611. – N. 1–2. – P. 463 – 474.
- (96) Ananikov V. P. Изучение Механизма и Дизайн Катализатора в Реакции Присоединения PhSSPh к Тройной Связи Алкинов // *Doklady Chemistry.* – 2003. – V. 390. – N. 1/3. – P. 112 – 114.
- (97) Ananikov V. P., Kabeshov M. A., Beletskaya I. P., Khrustalev V. N., Antipin M. Yu. New Catalytic System for S–S and Se–Se Bond Addition to Alkynes Based on Phosphite Ligands // *Organometallics.* – 2005. – V. 24. – N. 6. – P. 1275 – 1283.
- (98) Ananikov V., Kabeshov M., Beletskaya I. The First Example of Polymer-Supported Palladium Catalyst for Stereo-selective S-S Bond Addition to Terminal Alkynes // *Synlett.* – 2005. – V. 2005. – N. 6. – P. 1015 – 1017.

- (99) Ananikov V. P., Beletskaya I. P. Palladium-Catalyzed Addition of Disulfides and Diselenides to Alkynes under Solvent Free Conditions Electronic Supplementary Information (ESI) Available: Full Experimental Details of Synthetic Procedure, Compound Separation and Purification, Details of Spectroscopic Studies, Kinetic Measurements and Compound Characterization. See [Http://Www.Rsc.Org/Suppdata/Ob/B3/B312471a/](http://www.rsc.org/suppdata/ob/B3/B312471a/) // *Org. Biomol. Chem.* – 2004. – V. 2. – N. 3. – P. 284.
- (100) Катализируемая Комплексами Палладия Реакция Присоединения Диарилдихалькогенидов к Алкинам в Отсутствии Растворителя.
- (101) Terao A., Tabuchi Y., Sugimoto E., Ikeda M., Uchimoto H., Arimitsu K., Kimura H., Kawasaki I., Kawahata M., Yamaguchi K., Nishide K. A Mechanistic Investigation of Anti-Elimination in (Z)-1,2-Bis(Arylseleno)-1-Alkenes and Their Sulfur Analogs // *Org. Biomol. Chem.* – 2015. – V. 13. – N. 21. – P. 5964 – 5971.
- (102) Rahman Md. M., Nomoto A., Younus M., Ogawa A. Palladium-Catalyzed Dithiolation of Platinum(II) Alkynylarylacetylides with Diphenyl Disulfide Leading to Construction of Π -Conjugated Systems with Platinum and Thio Groups // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2014. – V. 2014. – N. 16. – P. 2613 – 2617.
- (103) Degtyareva E. S., Erokhin K. S., Ananikov V. P. Application of Ni-Based Metal-Organic Framework as Heterogeneous Catalyst for Disulfide Addition to Acetylene // *Catal. Commun.* – 2020. – V. 146. – P. 106119 – 106123.
- (104) Degtyareva E. S., Erokhin K. S., Kashin A. S., Ananikov V. P. Switchable Ni-Catalyzed Bis-Thiolation of Acetylene with Aryl Disulfides as an Access to Functionalized Alkenes and 1,3-Dienes // *Appl. Catal. A Gen.* – 2019. – V. 571. – P. 170 – 179.
- (105) Chen J., Su S., Hu D., Cui F., Xu Y., Chen Y., Ma X., Pan Y., Liang Y. Copper-Catalyzed Bis- or Trifunctionalization of Alkynyl Carboxylic Acids: An Efficient Route to Bis- and Tris-selenide Alkenes // *Asian J. Org. Chem.* – 2018. – V. 7. – N. 5. – P. 892 – 896.
- (106) Wang J., Wei C., Li X., Zhao P., Shan C., Wojtas L., Chen H., Shi X. Gold Redox Catalysis with a Selenium Cation as a Mild Oxidant // *Chem. – A Eur. J.* – 2020. – V. 26. – N. 27. – P. 5946 – 5950
- (107) Ruhemann S., Stapleton H. E. CIX.—Condensation of Phenols with Esters of the Acetylene Series. Part III. Synthesis of Benzo- γ -Pyrone // *J. Chem. Soc., Trans.* – 1900. – V. 77. – N. 0. – P. 1179 – 1185.
- (108) Kohler E. P., Potter H. The Properties of Unsaturated Sulfur Compounds. I. Alpha Beta Unsaturated Sulfones // *J. Am. Chem. Soc.* – 1935. – V. 57. – N. 7. – P. 1316 – 1321.
- (109) McDonald J. W., Corbin J. L., Newton W. E. Catalysis by Molybdenum Complexes. The Reaction of Diazenes and Acetylenes with Thiophenol // *Inorg. Chem.* – 1976. – V. 15. – N. 9. – P. 2056 – 2061.
- (110) Kuniyasu H., Ogawa A., Sato K., Ryu I., Kambe N., Sonoda N. The First Example of Transition-Metal-Catalyzed Addition of Aromatic Thiols to Acetylenes // *J. Am. Chem. Soc.* – 1992. – V. 114. – N. 14. – P. 5902 – 5903.

- (111) Kuniyasu H., Ogawa A., Sato K.-I., Ryu I., Sonoda N. The First Example of Transition-Metal-Catalyzed Hydroselenation of Acetylenes // *Tetrahedron Lett.* – 1992. – V. 33. – N. 38. – P. 5525 – 5528.
- (112) Ogawa A., Ikeda T., Kimura K., Hirao T. Highly Regio- and Stereocontrolled Synthesis of Vinyl Sulfides via Transition-Metal-Catalyzed Hydrothiolation of Alkynes with Thiols // *J. Am. Chem. Soc.* – 1999. – V. 121. – N. 22. – P. 5108 – 5114.
- (113) Kamiya I., Nishinaka E., Ogawa, A. Palladium(II) Acetate in Pyridine as an Effective Catalyst for Highly Regioselective Hydroselenation of Alkynes // *J. Org. Chem.* – V. 70. – N. 2. – P. 696 – 698.
- (114) Ogawa A., Ikeda T., Kimura K., Hirao T. Highly Regio- and Stereocontrolled Synthesis of Vinyl Sulfides via Transition-Metal-Catalyzed Hydrothiolation of Alkynes with Thiols // *J. Am. Chem. Soc.* – 1999. – V. 121. – N. 22. – P. 5108 – 5114.
- (115) Kiemele E. R., Wathier M., Bichler P., Love J. A. Total Synthesis of K777: Successful Application of Transition-Metal-Catalyzed Alkyne Hydrothiolation toward the Modular Synthesis of a Potent Cysteine Protease Inhibitor. // *Org. Lett.* – 2016. – V. 18. – N. 3. – P. 492 – 495.
- (116) Tolley L. C., Fernández I., Bezuidenhout D. I., Guisado-Barrios G. Catalytic Conversion of Alkynes to α -Vinyl Sulfides Mediated by Carbene-Linker-Carbene (CXC) Rhodium and Iridium Complexes // *Catal. Sci. Technol.* – 2021. – V. 11. – N. 2. – P. 516 – 523.
- (117) Trostyanskaya I., Beletskaya I. Regio- and Stereoselective Copper-Catalyzed Addition of Aromatic and Aliphatic Thiols to Terminal and Internal Nonactivated Alkynes // *Synlett.* – 2012. – V. 23. – N. 04. – P. 535 – 540.
- (118) Yang Y., Rioux R. M. Highly Stereoselective Anti-Markovnikov Hydrothiolation of Alkynes and Electron-Deficient Alkenes by a Supported Cu-NHC Complex // *Green Chem.* – 2014. – V. 16. – N. 8. – P. 3916 – 3925.
- (119) Chapman L. M., Beck J. C., Lacker C. R., Wu L., Reisman S. E. Evolution of a Strategy for the Enantioselective Total Synthesis of (+)-Psiguadial B. // *J. Org. Chem.* – 2018. – V. 83. – N. 11. – P. 6066 – 6085.
- (120) Gordeev E. G., Degtyareva E. S., Ananikov V. P. Analysis of 3D Printing Possibilities for the Development of Practical Applications in Synthetic Organic Chemistry // *Russian Chemical Bulletin.* – 2016. – V. 65. – N. 6. – P. 1637 – 1643.
- (121) Han L.-B., Zhang C., Yazawa H., Shimada S. Efficient and Selective Nickel-Catalyzed Addition of H–P(O) and H–S Bonds to Alkynes // *J. Am. Chem. Soc.* – 2004. – V. 126. – N. 16. – P. 5080 – 5081.
- (122) Ananikov V. P., Zalesskiy S. S., Orlov N. V., Beletskaya I. P. Nickel-Catalyzed Addition of Benzenethiol to Alkynes: Formation of Carbon-Sulfur and Carbon-Carbon Bonds // *Russian Chemical Bulletin.* – 2006. – V. 55. – N. 11. – P. 2109 – 2113.
- (123) Ananikov V. P., Orlov N. V., Beletskaya I. P. Highly Efficient Nickel-Based Heterogeneous Catalytic System with Nanosized Structural Organization for Selective Se–H Bond Addition to Terminal and Internal Alkynes // *Organometallics.* – 2007. – V. 26. – N. 3. – P. 740 – 750.

- (124) Ananikov V. P., Orlov N. V., Beletskaya I. P. Efficient and Convenient Synthesis of β -Vinyl Sulfides in Nickel-Catalyzed Regioselective Addition of Thiols to Terminal Alkynes under Solvent-Free Conditions // *Organometallics*. – 2006. – V. 25. – N. 8. – P. 1970 – 1977.
- (125) Malyshev D. A., Scott N. M., Marion N., Stevens E. D., Ananikov V. P., Beletskaya I. P., Nolan S. P. Homogeneous Nickel Catalysts for the Selective Transfer of a Single Arylthio Group in the Catalytic Hydrothiolation of Alkynes // *Organometallics*. – 2006. – V. 25. – N. 19. – P. 4462 – 4470.
- (126) Ananikov V. P., Orlov N. V., Beletskaya I. P., Khrustalev V. N., Antipin M. Yu., Timofeeva T. V. New Approach for Size- and Shape-Controlled Preparation of Pd Nanoparticles with Organic Ligands. Synthesis and Application in Catalysis // *J. Am. Chem. Soc.* – 2007. – V. 129. – N. 23. – P. 7252 – 7253.
- (127) Ananikov V. P., Beletskaya I. P. Alkyne and Alkene Insertion into Metal–Heteroatom and Metal–Hydrogen Bonds: The Key Stages of Hydrofunctionalization Process. – 2012. – P. 1–19.
- (128) Chistyakov I. V., Ananikov V. P. Dependence of Catalytic Activity of Metal-Containing Particles on Degree of Ordering Rather than on Size and Shape. Pd and Ni-Catalyzed Carbon–Heteroatom Bond Formation // *Mendeleev Communications*. – 2013. – V. 23. – N. 6. – P. 337 – 339.
- (129) Kumar R., Asthana M., Singh R. M. Pd-Catalyzed One-Pot Stepwise Synthesis of Benzo[b][1,6]Naphthyridines from 2-Chloroquinoline-3-Carbonitriles Using Sulfur and Amines As Nucleophiles // *J. Org. Chem.* – 2017. – V. 82. – N. 21. – P. 11531 – 11542.
- (130) Ogawa A., Kudo A., Hirao T. Palladium-Catalyzed Hydroselenation of Allenes with Benzeneselenol // *Tetrahedron Lett.* – 1998. – V. 39. – N. 29. – P. 5213 – 5216.
- (131) Ozaki T., Kotani M., Kusano H., Nomoto A., Ogawa A. Highly Regioselective Hydroselenation and Double-Bond Isomerization of Terminal Alkynes with Benzeneselenol Catalyzed by Bis(Triphenylphosphine)Palladium(II) Dichloride // *J. Organomet. Chem.* – 2011. – V. 696. – N. 1. – P. 450 – 455.
- (132) Glueck D. S. Recent Advances in Metal-Catalyzed C–P Bond Formation. – 2010. – P. 65 – 100.
- (133) Monnier F., Taillefer M. Catalytic C–C, C–N, and C–O Ullmann-Type Coupling Reactions // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2009. – V. 48. – N. 38. – P. 6954 – 6971.
- (134) Hartwig J. F. Evolution of a Fourth Generation Catalyst for the Amination and Thioetherification of Aryl Halides // *Acc. Chem. Res.* – 2008. – V. 41. – N. 11. – P. 1534 – 1544.
- (135) Beccalli E. M., Broggin G., Martinelli M., Sottocornola S. C–C, C–O, C–N Bond Formation on sp^2 Carbon by Pd(II)-Catalyzed Reactions Involving Oxidant Agents // *Chem. Rev.* – 2007. – V. 107. – N. 11. – P. 5318 – 5365.
- (136) Johansson-Seechurn C. C. C., Kitching M. O., Colacot T. J., Snieckus V. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling: A Historical Contextual Perspective to the 2010 Nobel Prize // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2012. – V. 51. – N. 21. – P. 5062 – 5085.
- (137) Alonso F., Beletskaya I. P., Yus M. Transition-Metal-Catalyzed Addition of Heteroatom–Hydrogen Bonds to Alkynes // *Chem. Rev.* – 2004. – V. 104. – N. 6. – P. 3079 – 3160.

- (138) Pohlki, F.; Doye, S. The Catalytic Hydroamination of Alkynes // *Chem Soc Rev.* – 2003. – V. 32. – N. 2. – P. 104–114.
- (139) Ogawa A. Activation and Reactivity of Group 16 Inter-Element Linkage — Transition-Metal-Catalyzed Reactions of Thiols and Selenols // *J. Organomet. Chem.* – 2000. – V. 611. – N. 1–2. – P. 463 – 474.
- (140) Bruneau C., Dixneuf P. H. Metal Vinylidenes and Allenylidenes in Catalysis: Applications in Anti-Markovnikov Additions to Terminal Alkynes and Alkene Metathesis // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2006. – V. 45. – N. 14. – P. 2176–2203.
- (141) Hanley P. S., Marković D., Hartwig J. F. Intermolecular Insertion of Ethylene and Octene into a Palladium–Amide Bond. Spectroscopic Evidence for an Ethylene Amido Intermediate // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – V. 132. – N. 18. – P. 6302 – 6303.
- (142) Neukom J. D., Perch N. S., Wolfe J. P. Intramolecular Alkene Aminopalladation Reactions of (Dppf)Pd(Ar)[N(Ar1)(CH₂)₃CH=CH₂] Complexes. Insertion of Unactivated Alkenes into Pd–N Bonds // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – V. 132. – N. 18. – P. 6276 – 6277.
- (143) Ananikov V. P., Khemchyan L. L., Beletskaya I. P. The Comparison of Addition of Molecules Possessing P(V)–H Bond to Alkynes Catalyzed with Pd and Ni Complexes // *Russian Journal of Organic Chemistry.* – 2010. – V. 46. – N. 9. – P. 1269 – 1276.
- (144) Ananikov V. P., Beletskaya I. P. Alkyne and Alkene Insertion into Metal–Heteroatom and Metal–Hydrogen Bonds: The Key Stages of Hydrofunctionalization Process. – 2012. – P. 1 – 19.
- (145) Ananikov V. P., Makarov A. V., Beletskaya I. P. Catalytic Hydrofunctionalization of Alkynes through P–H Bond Addition: The Unique Role of Orientation and Properties of the Phosphorus Group in the Insertion Step // *Chem. - A Europ. J.* – 2011. – V. 17. – N. 45. – P. 12623 – 12630.
- (146) Ananikov V. P., Beletskaya I. P. Alkyne and Alkene Insertion into Metal–Heteroatom and Metal–Hydrogen Bonds: The Key Stages of Hydrofunctionalization Process. – 2012. – P. 1 – 19.
- (147) Ananikov V. P., Kabeshov M. A., Beletskaya I. P., Khrustalev V. N., Antipin M. Yu. New Catalytic System for S–S and Se–Se Bond Addition to Alkynes Based on Phosphite Ligands // *Organometallics.* – 2005. – V. 24. – No. 6. – P. 1275 – 1283.
- (148) Ananikov V. P., Beletskaya I. P. Preparation of Metal “Nanosalts” and Their Application in Catalysis: Heterogeneous and Homogeneous Pathways // *Dalton Transactions.* – 2011. – V. 40. – N. 16. – P. 4011 – 4023.
- (149) Ananikov V. P., Orlov N. V., Zaleskiy S. S., Beletskaya I. P., Khrustalev V. N., Morokuma K., Musaev D. G. Catalytic Adaptive Recognition of Thiol (SH) and Selenol (SeH) Groups Toward Synthesis of Functionalized Vinyl Monomers // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – V. 134. – N. 15. – P. 6637 – 6649.
- (150) Furxhi, E.; Horner, J. H.; Newcomb, M. Direct Measurements of the Kinetics of 3-*e Xo* Radical Cyclizations Using Radical Reporter Groups // *J. Org. Chem.* – 1999. – V. 64. – N. 11. – P. 4064–4068.
- (151) Newcomb M., Choi S.-Y., Horner J. H. Adjusting the Top End of the Alkyl Radical Kinetic Scale. Laser Flash Photolysis Calibrations of Fast Radical Clocks and Rate

- Constants for Reactions of Benzeneselenol // *J. Org. Chem.* – 1999. – V. 64. – N. 4. – P. 1225 – 1231.
- (152) Halgren T. A., Roberts J. D., Horner J. H., Martinez F. N., Tronche C., Newcomb M. Kinetics and Equilibrium Constants for Reactions of α -Phenyl-Substituted Cyclopropylcarbinyl Radicals // *J. Am. Chem. Soc.* – 2000. – V. 122. – N. 13. – P. 2988 – 2994.
- (153) Wessjohann L. A., Brandt W., Thiemann T. Biosynthesis and Metabolism of Cyclopropane Rings in Natural Compounds // *Chem. Rev.* – 2003. – V. 103. – N. 4. – P. 1625 – 1648.
- (154) Chen D. Y.-K., Pouwer R. H., Richard J.-A. Recent Advances in the Total Synthesis of Cyclopropane-Containing Natural Products // *Chem. Soc. Rev.* – 2012. – V. 41. – N. 13. – P. 4631 – 4642.
- (155) Vasas A., Hohmann J. Euphorbia Diterpenes: Isolation, Structure, Biological Activity, and Synthesis (2008–2012) // *Chem. Rev.* – 2014. – V. 114. – N. 17. – P. 8579 – 8612.
- (156) Haller H. L., LaForge F. B. Constituents of Pyrethrum Flowers. IX. The Optical Rotation of Pyrethrolone and the Partial Synthesis of Pyrethrins¹ // *J. Am. Chem. Soc.* – 1937. – V. 59. – N. 9. – P. 1678 – 1681.
- (157) Talele T. T. The “Cyclopropyl Fragment” Is a Versatile Player That Frequently Appears in Preclinical/Clinical Drug Molecules // *J. Med. Chem.* – 2016. – V. 59. – N. 19. – P. 8712 – 8756.
- (158) Chernyshev V. M., Khazipov O. V., Shevchenko M. A., Chernenko A. Yu., Astakhov A. V., Eremin D. B., Pasyukov D. V., Kashin A. S., Ananikov V. P. Revealing the Unusual Role of Bases in Activation/Deactivation of Catalytic Systems: O–NHC Coupling in M/NHC Catalysis // *Chem. Sci.* – 2018. – V. 9. – N. 25. – P. 5564 – 5577.
- (159) Chen X., Zheng Y., Huang F., Xiao Y., Cai G., Zhang Y., Zheng Y., Jiang L. Catalytic Activity and Stability over Nanorod-Like Ordered Mesoporous Phosphorus-Doped Alumina Supported Palladium Catalysts for Methane Combustion // *ACS Catal.* – 2018. – V. 8. – N. 12. – P. 11016 – 11028.
- (160) Wang Q., Tsumori N., Kitta M., Xu Q. Fast Dehydrogenation of Formic Acid over Palladium Nanoparticles Immobilized in Nitrogen-Doped Hierarchically Porous Carbon // *ACS Catal.* – 2018. – V. 8. – N. 12. – P. 12041 – 12045.
- (161) Zhu D., Lv L., Li C.-C., Ung S., Gao J., Li C.-J. Umpolung of Carbonyl Groups as Alkyl Organometallic Reagent Surrogates for Palladium-Catalyzed Allylic Alkylation // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2018. – V. 57. – N. 50. – P. 16520 – 16524.
- (162) Pan F., Boursalian G. B., Ritter T. Palladium-Catalyzed Decarbonylative Difluoromethylation of Acid Chlorides at Room Temperature // *Angew. Chem.* – 2018. – V. 130. – N. 51. – P. 17113 – 17118.
- (163) Louie J., Paul F., Hartwig J. F. Catalysis with Platinum-Group Alkylamido Complexes. The Active Palladium Amide in Catalytic Aryl Halide Aminations As Deduced from Kinetic Data and Independent Generation // *Organometallics.* – 1996. – V. 15. – N. 12. – P. 2794 – 2805.
- (164) Johansson Seechurn C. C. C., Sperger T., Scrase T. G., Schoenebeck F., Colacot T. J. Understanding the Unusual Reduction Mechanism of Pd(II) to Pd(I): Uncovering

- Hidden Species and Implications in Catalytic Cross-Coupling Reactions // *J. Am. Chem. Soc.* – 2017. – V. 139. – N. 14. – P. 5194 – 5200.
- (165) Marchenko A., Koidan G., Hurieva A., Kostyuk A., Franco D., Baron M., Biffis A. Pd^{II} Complexes with N -(Diadamantylphosphanyl)Diaminocarbene and Related Ligands: Synthesis and Catalytic Applications in Intermolecular Alkyne Hydroaminations // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2018. – V. 2018. – N. 5. – P. 652 – 658.
- (166) Peris E. Smart N-Heterocyclic Carbene Ligands in Catalysis // *Chem. Rev.* – 2018. – V. 118. – N. 19. – P. 9988 – 10031.
- (167) Ananikov V. P., Zalesskiy S. S., Kachala V. V., Beletskaya I. P. NMR Approach for the Identification of Dinuclear and Mononuclear Complexes: The First Detection of [Pd(SPh)₂(PPh₃)₂] and [Pd₂(SPh)₄(PPh₃)₂] – The Intermediate Complexes in the Catalytic Carbon–Sulfur Bond Formation Reaction // *J. Organomet. Chem.* – 2011. – V. 696. – N. 1. – P. 400 – 405.
- (168) Rosner T., le Bars J., Pfaltz A., Blackmond D. G. Kinetic Studies of Heck Coupling Reactions Using Palladacycle Catalysts: Experimental and Kinetic Modeling of the Role of Dimer Species // *J. Am. Chem. Soc.* – 2001. – V. 123. – N. 9. – P. 1848 – 1855.
- (169) Chernyshev V. M., Astakhov A. V., Chikunov I. E., Tyurin R. V., Eremin D. B., Ranny G. S., Khrustalev V. N., Ananikov V. P. Pd and Pt Catalyst Poisoning in the Study of Reaction Mechanisms: What Does the Mercury Test Mean for Catalysis? // *ACS Catal.* – 2019. – V. 9. – N. 4. – P. 2984 – 2995.
- (170) Hill L. L., Crowell J. L., Tutwiler S. L., Massie N. L., Hines C. C., Griffin S. T., Rogers, R. D., Shaughnessy K. H., Grasa G. A., Johansson Seechurn C. C. C., Li H., Colacot T. J., Chou J., Woltermann C. J. Synthesis and X-Ray Structure Determination of Highly Active Pd(II), Pd(I), and Pd(0) Complexes of Di(Tert - Butyl)Neopentylphosphine (DTBNpP) in the Arylation of Amines and Ketones // *J. Org. Chem.* – 2010. – V. 75. – N. 19. – P. 6477 – 6488.
- (171) Colacot T. J. A Highly Active Palladium(I) Dimer for Pharmaceutical Applications // *Platin. Met. Rev.* – 2009. – V. 53. – N. 4. – P. 183 – 188.
- (172) Stambuli J. P., Kuwano R., Hartwig J. F. Unparalleled Rates for the Activation of Aryl Chlorides and Bromides: Coupling with Amines and Boronic Acids in Minutes at Room Temperature // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2002. – V. 41. – N. 24. – P. 4746 – 4748.
- (173) Ellul C. E., Mahon M. F., Whittlesey M. K. Synthesis and Structural Characterisation of the Palladium N-Heterocyclic Carbene Cluster Complexes [Pd₃(μ-CO)₃(NHC)₃] and [Pd₃(μ-SO₂)₃(NHC)₃] // *J. Organomet. Chem.* – 2010. – V. 695. – N. 1. – P. 6 – 10.
- (174) Leung J. N., Huynh H. V. Stereoelectronic Mapping of Dithiocarbamates and Xanthates // *Inorg. Chem.* – 2023. – V. 62. – N. 1. – P. 295 – 303.
- (175) Yuan D., Huynh H. V. A Comparative Study on Dinuclear and Multinuclear Ni(II), Pd(II), and Pt(II) Complexes of a Thiolato-Functionalized, Benzannulated N - Heterocyclic Carbene Ligand // *Inorg. Chem.* – 2013. – V. 52. – N. 11. – P. 6627 – 6634.
- (176) Yuan D., Huynh H. V. Dinuclear and Tetranuclear Palladium(II) Complexes of a Thiolato-Functionalized, Benzannulated N-Heterocyclic Carbene Ligand and Their

- Activities toward Suzuki–Miyaura Coupling // *Organometallics*. – V. 29. – N. 22. – P. 6020 – 6027.
- (177) Nelson D. J., Nolan S. P. Hydroxide Complexes of the Late Transition Metals: Organometallic Chemistry and Catalysis // *Coord. Chem. Rev.* – 2017. – V. 353. – P. 278 – 294.
- (178) Egbert J. D., Chartoire A., Slawin A. M. Z., Nolan S. P. Synthesis, Characterization, and Reactivity of N-Heterocyclic Carbene Palladium(II) Hydroxide Dimers // *Organometallics*. – 2011. – V. 30. – N. 17. – P. 4494 – 4496.
- (179) Ostrowska S., Lorkowski J., Kubicki M., Pietraszuk C. [$\text{Pd}(\mu\text{-OH})\text{Cl}(\text{IPr})_2$]-A Highly Efficient Precatalyst for Suzuki-Miyaura Coupling Also Able To Act under Base-Free Conditions // *ChemCatChem*. – 2016. – V. 8. – N. 23. – P. 3580 – 3583.
- (180) Rosner T., Pfaltz A., Blackmond D. G. Observation of Unusual Kinetics in Heck Reactions of Aryl Halides: The Role of Non-Steady-State Catalyst Concentration // *J. Am. Chem. Soc.* – 2001. – V. 123. – No. 19. – P. 4621 – 4622.
- (181) Degtyareva E. S., Burykina J. V., Fakhrutdinov A. N., Gordeev E. G., Khrustalev V. N., Ananikov V. P. Pd-NHC Catalytic System for the Efficient Atom-Economic Synthesis of Vinyl Sulfides from Tertiary, Secondary, or Primary Thiols // *ACS Catal.* – 2015. – V. 5. – N. 12. – P. 7208 – 7213.
- (182) Moraes J., Ohno K., Gody G., Maschmeyer T., Perrier S. The Synthesis of Well-Defined Poly(Vinylbenzyl Chloride)-Grafted Nanoparticles via RAFT Polymerization // *Beilstein Journal of Organic Chemistry*. – 2013. – V. 9. – P. 1226 – 1234.
- (183) Betori R. C., Scheidt K. A. Reductive Arylation of Arylidene Malonates Using Photoredox Catalysis // *ACS Catal.* – 2019. – V. 9. – N. 11. – P. 10350 – 10357.
- (184) Nguyen J. D., D'Amato E. M., Narayanam J. M. R., Stephenson C. R. J. Engaging Unactivated Alkyl, Alkenyl and Aryl Iodides in Visible-Light-Mediated Free Radical Reactions // *Nat. Chem.* – 2012. – V. 4. – N. 10. – P. 854 – 859.
- (185) Miyabe H., Asada R., Takemoto Y. Cascade Radical Reaction of Substrates with a Carbon–Carbon Triple Bond as a Radical Acceptor // *Beilstein Journal of Organic Chemistry*. – 2013. – V. 9. – P. 1148 – 1155.
- (186) Zhou Y., Ye H., Chen Y., Zhu R., Yin L. Photoresponsive Drug/Gene Delivery Systems // *Biomacromolecules*. – 2018. – V. 19. – N. 6. – P. 1840 – 1857.
- (187) Rwei A. Y., Wang W., Kohane D. S. Photoresponsive Nanoparticles for Drug Delivery // *Nano Today*. – 2015. – V. 10. – N. 4. – P. 451 – 467.
- (188) Dormán G., Prestwich G. D. Using Photolabile Ligands in Drug Discovery and Development // *Trends Biotechnol.* – 2000. – V. 18. – N. 2. – P. 64 – 77.
- (189) Gonzalez-Rodriguez E., Abdo M. A., dos Passos Gomes G., Ayad S., White F. D., Tsvetkov N. P., Hanson K., Alabugin I. V. Twofold π -Extension of Polyarenes via Double and Triple Radical Alkyne Peri -Annulations: Radical Cascades Converging on the Same Aromatic Core // *J. Am. Chem. Soc.* – 2020. – Vol. 142. – No. 18. – P. 8352 – 8366.
- (190) Alabugin I. V., Harris T. Photoredox-Initiated Radical Cascades Enabling Collective Synthesis of 33 Natural Products // *Chem. Vol.* – 2017. – V. 2. – N. 6. – P. 753 – 755.

- (191) Rueda-Becerril M., Chatalova Sazepin C., Leung J. C. T., Okbinoglu T., Kennepohl P., Paquin J.-F., Sammis G. M. Fluorine Transfer to Alkyl Radicals // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – V. 134. – N. 9. – P. 4026 – 4029.
- (192) Li Z., Song L., Li C. Silver-Catalyzed Radical Aminofluorination of Unactivated Alkenes in Aqueous Media // *J. Am. Chem. Soc.* – 2013. – V. 135. – N. 12. – P. 4640 – 4643.
- (193) Studer A., Curran D. P. Organocatalysis and C–H Activation Meet Radical- and Electron-Transfer Reactions // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2011. – V. 50. – N. 22. – P. 5018 – 5022.
- (194) Bernardi F., Olivucci M., Robb M. A. Potential Energy Surface Crossings in Organic Photochemistry // *Chem. Soc. Rev.* – 1996. – V. 25. – N. 5. – P. 321 – 328.
- (195) O'Brien J. L., Furusawa A., Vučković J. Photonic Quantum Technologies // *Nat. Photonics.* – 2009. – V. 3. – N. 12. – P. 687 – 695.
- (196) Improta R., Santoro F., Blancafort L. Quantum Mechanical Studies on the Photophysics and the Photochemistry of Nucleic Acids and Nucleobases // *Chem. Rev.* – 2016. – V. 116. – N. 6. – P. 3540 – 3593.
- (197) Fantacci S., de Angelis F. A Computational Approach to the Electronic and Optical Properties of Ru(II) and Ir(III) Polypyridyl Complexes: Applications to DSC, OLED and NLO. *Coord // Chem. Rev.* – 2011. – V. 255. – N. 21–22. – P. 2704 – 2726.
- (198) Yao K., Unni R., Zheng Y. Intelligent Nanophotonics: Merging Photonics and Artificial Intelligence at the Nanoscale // *Nanophotonics.* – 2019. – V. 8. – N. 3. – P. 339 – 366.
- (199) Avramopoulos A., Otero N., Reis H., Karamanis P., Papadopoulos M. G. A Computational Study of Photonic Materials Based on Ni Bis(Dithiolene) Fused with Benzene, Possessing Gigantic Second Hyperpolarizabilities // *J. Mater. Chem. C Mater.* – 2018. – V. 6. – N. 1. – P. 91 – 110.
- (200) Luo J., Hu J., Wei X., Li L., Huang X. Excited States and Photodebromination of Selected Polybrominated Diphenyl Ethers: Computational and Quantitative Structure—Property Relationship Studies // *Int. J. Mol. Sci.* – 2015. – V. 16. – N. 1. – P. 1160 – 1178.
- (201) Chitranshi N., Gupta V., Kumar S., Graham S. Exploring the Molecular Interactions of 7,8-Dihydroxyflavone and Its Derivatives with TrkB and VEGFR2 Proteins // *Int. J. Mol. Sci.* – 2015. – V. 16. – N. 9. – P. 21087 – 21108.
- (202) Frau J., Glossman-Mitnik D. Molecular Reactivity and Absorption Properties of Melanoidin Blue-G1 through Conceptual DFT // *Molecules.* – 2018. – V. 23. – N. 3. – P. 559 – 564.
- (203) Frau J., Glossman-Mitnik D. Local Molecular Reactivity of the Colored Dansylglycine in Water and Dioxane Studied through Conceptual DFT // *J. Chem.* – 2018. – V. 2018. – P. 1 – 7.
- (204) Mendoza-Wilson A. M., Santacruz-Ortega H., Balandrán-Quintana R. R. Relationship between Structure, Properties, and the Radical Scavenging Activity of Morin // *J. Mol. Struct.* – 2011. – V. 995. – N. 1–3. – P. 134 – 141.
- (205) Eremin D. B., Boiko D. A., Borkovskaya E. V., Khrustalev V. N., Chernyshev V. M., Ananikov V. P. Ten-Fold Boost of Catalytic Performance in Thiol–Yne Click

- Reaction Enabled by a Palladium Diketonate Complex with a Hexafluoroacetylacetonate Ligand // *Catal. Sci. Technol.* – 2018. – V. 8. – N. 12. – P. 3073 – 3080.
- (206) Albéniz A. C., Espinet P., López-Fernández R., Sen A. A Warning on the Use of Radical Traps as a Test for Radical Mechanisms: They React with Palladium Hydrido Complexes // *J. Am. Chem. Soc.* – 2002. – V. 124. – No. 38. – P. 11278 – 11279.
- (207) Ingold K. U., Pratt D. A. Advances in Radical-Trapping Antioxidant Chemistry in the 21st Century: A Kinetics and Mechanisms Perspective // *Chem. Rev.* – 2014. – V. 114. – N. 18. – P. 9022 – 9046.
- (208) Clough-helfman C., Phillis J. W. The Free Radical Trapping Agent N-Tert.-Butyl- α -Phenylnitron (PBN) Attenuates Cerebral Ischaemic Injury in Gerbils // *Free Radic Res. Commun.* – 1991. – V. 15. – N. 3. – P. 177 – 186.
- (209) Mackor A., Wajer Th. A. J. W., de Boer Th. J. C-Nitroso Compounds—VI // *Tetrahedron.* – 1968. – V. 24. – N. 4. – P. 1623 – 1631.
- (210) Nenajdenko V. G., Shastin A. V., Gorbachev V. M., Shorunov S. V., Muzalevskiy V. M., Lukianova A. I., Dorovatovskii P. V., Khrustalev V. N. Copper-Catalyzed Transformation of Hydrazones into Halogenated Azabutadienes, Versatile Building Blocks for Organic Synthesis // *ACS Catal.* – 2017. – V. 7. – N. 1. – P. 205 – 209.
- (211) Wu X., Riedel J., Dong V. M. Transforming Olefins into γ,δ -Unsaturated Nitriles through Copper Catalysis // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2017. – V. 56. – N. 38. – P. 11589 – 11593.
- (212) Zhang G., Zhang L., Yi H., Luo Y., Qi X., Tung C.-H., Wu L.-Z., Lei A. Visible-Light Induced Oxidant-Free Oxidative Cross-Coupling for Constructing Allylic Sulfones from Olefins and Sulfinic Acids // *Chem. Commun.* – 2016. – V. 52. – No. 68. – P. 10407 – 10410.
- (213) Kurandina D., Parasram M., Gevorgyan V. Visible Light-Induced Room-Temperature Heck Reaction of Functionalized Alkyl Halides with Vinyl Arenes/Heteroarenes // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2017. – V. 56. – N. 45. – P. 14212 – 14216.
- (214) Shirakawa E., Zhang X., Hayashi T. Mizoroki-Heck-Type Reaction Mediated by Potassium Tert-Butoxide // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2011. – V. 50. – N. 20. – P. 4671 – 4674.
- (215) Marion N., de Frémont P., Puijk I. M., Ecarnot E. C., Amoroso D., Bell A., Nolan S. P. N-Heterocyclic Carbene–Palladium Complexes [(NHC)Pd(Acac)Cl]: Improved Synthesis and Catalytic Activity in Large-Scale Cross-Coupling Reactions // *Adv. Synth. Catal.* – 2007. – V. 349. – N. 14–15. – P. 2380 – 2384.
- (216) Degtyareva E. S., Burykina J. V., Fakhrutdinov A. N., Gordeev E. G., Khrustalev V. N., Ananikov V. P. Pd-NHC Catalytic System for the Efficient Atom-Economic Synthesis of Vinyl Sulfides from Tertiary, Secondary, or Primary Thiols // *ACS Catal.* – 2015. – V. 5. – N. 12. – P. 7208 – 7213.
- (217) Hintermann L. Expedient Syntheses of the N-Heterocyclic Carbene Precursor Imidazolium Salts IPr·HCl, IMes·HCl and IXy·HCl // *Beilstein Journal of Organic Chemistry.* – 2007. – V. 3. – N. 22. – P. 1 – 5.

- (218) Bew S. P., Hiatt-Gipson G. D., Lovell Jenny. A., Poullain C. Mild Reaction Conditions for the Terminal Deuteration of Alkynes // *Org. Lett.* – 2012. – V. 14. – N. 2. – P. 456 – 459.
- (219) Gerst M., Morgenthaler J., Rüdhardt C. Bimolekulare Radikalbildung Durch H-Transfer, 7. Katalyse Der Transferhydrierung von A-Methylstyrol Durch 9,10-Dihydroanthracen Mit 7 H -Benz[de]Anthracen // *Chem. Ber.* – 1994. – V. 127. – N. 4. – P. 691 – 696.